Bd. X. II. Teil

Bakteriologische Diagnostik

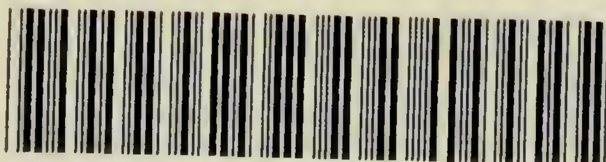
von

K. B. Lehmann

&

R. O. Neumann

5 Auflage


22101333614

…driss der Lehre von den Augenoperationen von Prof. Dr. O. … Zürich. 30 farb. Taf. u. 154 Textabbild. Geb. ℳ 10.—

32. Atlas u. Grundriss d. Kinderheilkunde von Privatdoz. Dr. R. Hecker und Privatdoz. Dr. J. Trumpp. Mit 48 farb. Taf. u. 144 Abbild. Geb. ℳ 16.—

33. Lehrbuch und Atlas der zahnärztlichen Technik von Dr. G. Preiswerk. 2. Aufl. Mit 29 vielfarb. Tafeln u. 371 schwarz. u. farb. Abbild. Geb. ℳ 14.—

34. Atlas und Grundriss der allgemeinen Chirurgie v. Prof. Dr. Gg. Marwedel. Mit 28 farbigen Tafeln und 171 Textabbildungen Geb. ℳ 12.—

35. Atlas u. Grundriss der Embryologie der Wirbeltiere und des Menschen von Prof. Dr. A. Gurwitsch in St. Petersburg. Mit 143 vielfarb. Abbild. auf 59 Tafeln und 186 schwarzen Textabbildungen. Geb. ℳ 12.—

36. Grundriss u. Atlas der speziellen Chirurgie. Von Prof. Dr. G. Sultan in Berlin. Bd. I. Mit 40 vielf. Tafeln und 218 zum Teil zwei- u. dreifarbigen Textabbildungen. Text 29 Bogen 8⁰. Geb. ℳ 16.—

37. — — Bd. II. Mit 40 vielfarb. Tafeln sowie 261 zum Teil zwei- und dreifarb. Textabbildungen. Text 40 Bogen 8⁰. Geb. ℳ 16.—

Bd. Lehmann's medizinische Atlanten in 4⁰.

1. Atlas und Grundriss der topographischen und angewandten Anatomie v. Prof. Dr. O. Schultze i. Würzburg. 2. Aufl. Mit 22 vielf. lith. Taf. u. 205 meist farb. Abbild., nach Orig. v. Maler A. Schmitson u. Maler K. Hajek, Geb. ℳ 16.—

2 4. Atlas der deskriptiven Anatomie des Menschen von Professor Dr. J. Sobotta, Prosektor der Anatomie zu Würzburg:

1. Bd.: Knochen, Bänder, Gelenke und Muskeln des menschl. Körpers. Mit 34 farb. Tafeln, sowie 257 z. T. mehrfarbig Abbild. nach Originalen von Maler K. Hajek und Maler A. Schmitson. Geb. ℳ 20.—

2. Bd.: Die Eingeweide des Menschen, einschl. des Herzens. Mit 19 farb. Taf., sowie 187 z. T. mehrfarb. Abb. n. Orig. v. Maler K. Hajek. Geb. ℳ 16.—

3. Bd.: Das Nerven- und Gefässsystem und die Sinnesorgane des Menschen nebst einem Anhang: Das Lymphgefässsystem des Menschen. Mit 294 meist vierfarbigen und z. T. ganzseit. Abbildungen nach Originalen von Maler Karl Hajek und mit 1 lithographischen Tafel. Geb. ℳ 22.—

Grundriss der deskriptiven Anatomie des Menschen (Textband f. d. Atlas der deskript. Anatomie von Sobotta, mit Verweisgn. auf diesen). 1. Bd. geheft. ℳ 4.—, 2. Bd. geheft. ℳ 3.—, 3. Bd. geheft. ℳ 6.—, zusamm. geb. ℳ 15.—

5. Atlas typischer Röntgenbilder vom normalen Menschen, ausgewählt und erklärt nach chir.-prakt. Gesichtspunkten, mit Berücksichtigung der Varietäten und Fehlerquellen, sowie der Aufnahmetechnik. Von Professor Dr. med. Rud. Grashey an der chirurgischen Klinik in München. Mit 97 Tafelbildern (Autotypien) in Originalgrösse und 42 Konturzeichnungen, ferner 13 schematischen Figuren im Einleitungstext. Geb. ℳ 16.—

6. Atlas chirurgisch-pathologischer Röntgenbilder, mit 240 autotyp., 105 photograph. Bildern, 66 Skizzen und erläut. Text. Von Professor Dr. Rudolf Grashey an der Kgl. chirurg. Klinik zu München. Geb. ℳ 22.—

7. Atlas und Grundriss der Röntgendiagnostik in der inneren Medizin. Bearbeitet von neun hervorrag. Fachgelehrten, herausgegeben von Dr med. Franz M. Groedel, Bad Nauheim. Mit 297 Abb. auf 12 photogr. und 44 autotypischen Tafeln und mit 114 Textabbildungen. Geb. ℳ 24.

8. Atlas und Lehrbuch der Hygiene mit besonderer Berücksichtigung der Städte-Hygiene. In Verbindung mit 19 hervorragenden Fachmännern herausgegeben von Prof. Dr. W. Prausnitz in Graz. 700 Seiten Text, mit 818 Abbildungen, darunter 4 farbige Tafeln. Geb. ℳ 28.—

9. Atlas und Lehrbuch der Histologie und mikroskop. Anatomie des Menschen. Von Prof. Dr. J. Sobotta in Würzburg 2. Auflage. Mit mehr als 400 Abb. auf 32 vielfarb. lithogr. u. 24 meist mehrfarb. Buchdrucktafeln. Geb. ℳ 24.—

10. Atlas und Grundriss der Rachitis. Von Dr. F. Wohlauer in Charlottenburg. Mit 2 farb. und 108 schwarzen Abbildungen auf 34 autotyp. und 12 photographischen Tafeln und mit 10 Textabbildungen. Geb. ℳ 20.—

11. Atlas und Grundriss der internen Diagnostik. In za. 70 farb. Tafeln. Von Prof. Dr. Strauss. (In Vorbereitung.)

BAKTERIOLOGIE UND BAKTERIOLOGISCHE DIAGNOSTIK.

(TEXT.)

LEHMANN's MEDIZIN. HANDATLANTEN.
BAND X.

ATLAS UND GRUNDRISS DER BAKTERIOLOGIE UND LEHRBUCH DER SPEZIELLEN BAKTERIOLOGISCHEN DIAGNOSTIK.

TEIL II: TEXT.

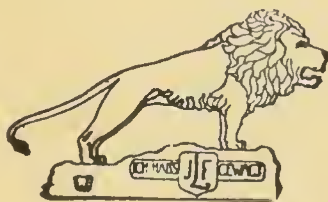
VON

PROF. DR. K. B. LEHMANN
DIREKTOR DES HYGIENISCHEN INSTITUTES IN WÜRZBURG

UND

PROF. DR. MED. ET PHIL. R. O. NEUMANN
DIREKTOR DES HYGIENISCHEN INSTITUTES IN GIESSEN.

5. UMGEARBEITETE UND VERMEHRTE AUFLAGE.



MÜNCHEN.
J. F. LEHMANNS VERLAG
1912.

Druck von C. Brügel & Sohn, Ansbach.

Inhaltsverzeichnis des Textbandes.

Aus dem Vorwort zur 1. Auflage.

Ehrlich eingestandene und begründete Unsicherheit ist besser als scheinbare Sicherheit ohne die Angabe, worauf sie sich gründet.

Seit Jahren bat mich mein Bruder, Herr Verlagsbuchhändler J. F. Lehmann in München, ich möchte ihm für seine „Medizinischen Handatlanten" einen, die bakteriologische Diagnostik erleichternden, Atlas liefern. Nachdem ich mich lange geweigert, die gewaltige Arbeit auf mich zu nehmen, die ein derartiges Unternehmen mit sich bringen mußte, veranlaßte mich ein glücklicher Zufall, dem Plane im Sommer 1894 näher zu treten. Ich entdeckte nämlich an Herrn Dr. R. O. Neumann, der sich in meinem Institut mit Bakteriologie beschäftigte, ein solch erfreuliches Zeichen- und Maltalent, daß ich ihm vorschlug, mit mir die Arbeit zu unternehmen. Ob wir unsere Aufgabe gelöst haben, ist Sache der Kritik zu beurteilen. Mir erscheinen die von Herrn Dr. Neumann unter meiner fortwährenden Kontrolle mit unendlichem Fleiß gemalten und von der Lithographie Fr. Reichhold in München sorgfältigst reproduzierten Tafeln eine brauchbare Bereicherung unseres Unterrichtsmaterials — mit wenigen Ausnahmen dürften wohl die Reproduktionen nicht viel zu wünschen übrig lassen. Wenigstens haben wir die Genugtuung gehabt, daß sowohl uns selbst als zahlreichen in unserem Institute arbeitenden Herren die Bilder schon von großem Nutzen bei der Arbeit gewesen sind. Über die Art der Darstellung haben wir sehr viele Versuche gemacht, ehe wir die jetzt gewählte annahmen, sie dürfte fast durchweg als zweckmäßig zu bezeichnen sein.

Zur gegenwärtigen Zeit, in der mit Recht die Photographie eines ganz hervorragenden Ansehens zur objektiven Abbildung naturwissenschaftlicher, speziell bakteriologischer Objekte genießt, wird wohl mancher mit Mißtrauen einen gemalten bakteriologischen Atlas zur Hand nehmen. Wir hoffen aber,

daß der unbefangene Kritiker uns zugeben wird, daß für eine Reihe von Objekten (Stich-, Strich- und Kartoffelkultur) die gute farbige Abbildung auch dem besten Photogramm überlegen bleibt, daß für eine zweite Gruppe von Bildern (namentlich die Plattenkolonien bei schwacher Vergrößerung) die Zeichnung, welche der Tiefe des Objektes allein gerecht werden kann, der Photographie wenigstens ebenbürtig ist. Gerne geben wir dagegen zu, daß für die Abbildung des Individuums bei 1000facher Vergrößerung die Photographie die beste Methode ist, es wird aber kaum mehr ein Zweifel darüber bestehen, daß für die praktische bakteriologische Differentialdiagnose nur in ziemlich seltenen Fällen das Bild des Individuums von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Der Text gliedert sich in einen allgemeinen Teil, den ich allein und in einen speziellen, den ich unter steter Mitarbeit des Herrn Dr. Neumann bearbeitet habe.

Der allgemeine Teil bringt eine gedrängte Übersicht der Haupteigenschaften der Bakterien, soweit sie praktisch wichtig und vor allem, soweit sie zur Diagnose verwertbar sind. Vorausgesetzt ist dabei, daß der Leser die gewöhnlichsten Elemente der bakteriologischen Technik beherrscht, auf Wunsch des Verlegers haben wir ein kurzes Verzeichnis der gebräuchlichsten Nährböden, Färbe- usw. Vorschriften als Anhang beigefügt und auf dasselbe stets hingewiesen.

Der spezielle Teil versucht in möglichst natürlicher, botanischer Anordnung eine ausführliche Beschreibung der wichtigen Arten zu geben unter fortwährendem Hinweis auf die weniger wichtigen, aber aus irgend einem Grunde erwähnenswerten Spezies. Was wir ausführlich beschreiben, haben wir — mit verschwindenden, jedesmal erwähnten Ausnahmen — auch selbst eingehend untersucht *), von den „Nebenarten" einen sehr großen Teil, soweit Zeit, Kraft und Gelegenheit es irgendwie erlaubten.

Neue „Spezies" haben wir nur sehr wenige aufgestellt, vielfach unter verschiedenen Namen beschriebene identische Arten zusammengezogen — an vielen Stellen direkt versucht,

*) Wäre dies von allen Herausgebern von bakteriologischen Werken auch gewissenhaft geschehen, so wäre der furchtbare Wust von ganz kritiklos aufgezählten, absolut ungenügend beschriebenen und oft unter verschiedenen Namen mehrmals erwähnten Arten wenigstens zum Teil schon heute beseitigt.

einer natürlichen Systematik vorzuarbeiten. Irgend Vollständiges oder Abgeschlossenes zu bieten in der Behandlung der nicht pathogenen Arten war selbstverständlich nicht möglich.

Übrigens sind wir der Meinung, daß der von uns ersehnte Ausbau der Bakteriologie, namentlich die Klärung der Fragen der Variabilität, der Verwandtschaft, der Verbreitung in und außerhalb lebender Organismen usw., nicht von einem oder einigen, sondern nur von einer planmäßigen nationalen oder besser internationalen Vereinigung von Forschern unter großartiger Arbeitsteilung und Zusammenarbeit gelöst werden könne. Eine Aufgabe dieser Zusammenarbeit wäre es dann auch, die gegenwärtig noch vielfach beispiellos willkürliche und unwissenschaftliche Nomenklatur der Spaltpilze zu verbessern und so zu gestalten, daß sie nicht den Spott jedes Naturforschers herausfordert. (Vgl. Einleitung zum spez. Teil.)

Wenn es uns gelungen ist, die Diagnose der Bakterien ein Stück zu fördern, dem Anfänger die Bestimmung zu erleichtern, den Vorgeschrittenen auf die zahlreichen zum Teil noch unerledigten und zu wenig gewürdigten Schwierigkeiten dieser Arbeit hinzuweisen — so finden wir uns für die große Mühe, die wir aufgewendet, belohnt. Namentlich hoffen wir für bakteriologische Kurse dem Lernenden eine bedeutende Nachhilfe zu gewähren und es ihm zu ermöglichen, sich das Gesehene und Gehörte fester einzuprägen. Unsere Kritiker dürfen wir bitten, einzelne Versehen und Lücken, wie sie der riesige Stoff naturgemäß mit sich bringt, nicht zu streng zu beurteilen.

Würzburg, Ostern 1896.

Prof. Dr. K. B. Lehmann.

Aus dem Vorwort zur 2. Auflage.

Mit besonderer Freude haben wir aus den zahlreichen Besprechungen des Buches gesehen, daß seine reformatorischen Tendenzen auf dem Gebiete der Umgrenzung der Bakterienarten, der strafferen Gliederung der Systematik überhaupt, der rationellen Benennung der Bakterien usf. fast allgemein warme Zustimmung bei den Fachleuten gefunden haben. Die Lehrbücher von Heim und Mez haben unsere Nomenklatur ganz oder teilweise akzeptiert. Vor vielen neuen Namen des Flügge-Kruseschen Werks, das einige Monate nach unserem erschien, muß uns nach den Regeln der botanischen Systematik die Priorität bleiben. Überall, wo wir fanden, daß ältere, regelrecht gegebene Namen als die in der ersten Auflage von uns gewählten, existierten, haben auch wir uns natürlich streng den Prioritätsregeln gefügt.

Die in einer Besprechung von sehr geschätzter Seite geäußerten Bedenken, daß das stete Betonen der Variabilität, der Grenzen unseres Wissens, der Unsicherheit gewisser Methoden den Anfänger dann und wann einschüchtere, mögen nicht ganz unbegründet sein. Und doch halten wir diese absolute Offenheit geradezu für einen Vorzug, wenn darunter auch die apodiktische Schärfe des Ausdrucks zuweilen leiden sollte. Im Anfängerkolleg darf und muß man, um die erste Orientierung nicht zu erschweren, gewiß manches verschweigen, ein noch so kurzes Lehr- und Bestimmungsbuch wird aber nur dann auf Wissenschaftlichkeit Anspruch machen dürfen, wenn der Lernende auch die Bedenken erfährt, die sich dem Lehrer aufdrängen. Außerdem gibt es für den Lernenden keine größere Beruhigung, wenn er auf Schwierigkeiten stößt, als die deutliche Angabe, daß in einem bestimmten Punkte nicht seine eigene Unvollkommenheit, sondern die Unvollkommenheit unseres Wissens an der Schwierigkeit schuld ist.

Würzburg, 15. Juli 1899.

K. B. Lehmann.
R. O. Neumann.

Vorwort zur 5. Auflage.

Überhäufung mit den verschiedensten Arbeiten hat die Herstellung der neuen Auflage zu unserem lebhaften Bedauern mehrfach hinauszuschieben gezwungen. Wir hoffen aber auch diesmal wieder eine kritische und dem gegenwärtigen Stande entsprechende Darstellung gegeben zu haben, soweit dies der Raum und die fast unübersehbare Menge des Stoffes gestattet. Die Tendenz ist unverändert geblieben, die jetzt allgemeine Anerkennung der Lehre vom Variieren der Spaltpilze, die wir mit als die ersten in der ersten und den folgenden Auflagen dieses Werkes vertreten haben, hat die Darstellung öfters zu vereinfachen gestattet, aber neue Schwierigkeiten an anderen Stellen ergeben. Besonders intensiv sind die Abschnitte Immunität, Streptokokken, Coli, Typhus, Paratyphus, Dysenterie, Milchsäurebakterien, Hämorrhagische Septikämie und Tierseuchen umgearbeitet, die Tafeln konnten diesmal unverändert bleiben. Neu eingefügt sind in kurzer Zusammenfassung die Chlamydozoen und die übrigen Krankheiten, deren Virus filtrierbar ist. Das Anwachsen des Stoffes zwang in dem Anhang über Protozoen zur Beschränkung auf die wichtigsten, die übrigen wurden nur mit einigen orientierenden Angaben aufgeführt. Die bakteriologischen Methoden im Anhang erfuhren eine beträchtliche Erweiterung.

Wir verfehlen nicht, Herrn Dr. Rochussen, Miltitz b. Leipzig, für die freundliche Unterstützung bei der Korrektur und bei dem Register wiederum unsern besten Dank auszusprechen.

Würzburg u. Gießen,
Weihnachten 1911.

K. B. Lehmann.
R. O. Neumann.

Verzeichnis der Abkürzungen.

In Zitaten bedeutet:

A. H. = Archiv für Hygiene. München. Oldenbourg seit 1883.

A. G. A. = Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamt. Berlin. Springer seit 1885.

A. K. = Arbeiten aus dem bakteriologischen Institut der techn. Hochschule zu Karlsruhe. Herausgegeben von Prof. Dr. L. Klein und Prof. W. Migula, seit 1894.

A. P. = Annales de l'Institut Pasteur. Paris. Masson seit 1887.

C. = Centralblatt für Bakteriologie. Jena. Fischer. Seit 1886. Band I—XXX.

O. = Centralblatt für Bakteriologie. I. Abteilung (medizinische Bakteriologie). Originale. Seit 1900.

R. = Centralblatt für Bakteriologie. I. Abteilung (medizinische Bakteriologie). Referate. Seit 1900.

L. = Centralblatt für Bakteriologie. II. Abteilung (Allgemeine und landwirtschaftliche Bakteriologie, Pflanzenpathologie usw.). Seit 1894.

H. R. = Hygienische Rundschau. Berlin. Seit 1890.

Z. H. = Zeitschrift für Hygiene. Leipzig. Veit. Seit 1886.

Flügge = Flügge: Die Mikroorganismen. III. Auflage. Leipzig 1896.

Heim = Heim: Lehrbuch der Bakteriologie. III. Aufl. Stuttgart 1906.

Kitt = Kitt: Bakterienkunde für Tierärzte. IV. Auflage. Wien 1903.

Zimmermann I resp. II = O. E. R. Zimmermann: Die Bakterien unserer Trink- und Nutzwässer. Chemnitz. I. Teil 1890. II. Teil 1894.

Fischer = A. Fischer: Vorlesungen über Bakterien. Jena. II. Aufl.

Migula = Migula: System der Bakterien. I. Band. Allgemeiner Teil Jena. 1897. (II. Band. Spezieller Teil 1900.)

Eisenberg = James Eisenberg: Bakteriologische Diagnostik. Hamburg und Leipzig 1891. 3. Auflage.

Lafar = Lafar: Handbuch der Technischen Mykologie. 5 Bände.

Günther = Einführung in das Studium der Bakteriologie. 6. Auflage. Leipzig 1906.
Kolle-Wassermann = Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 4 Bände. Jena. Gustav Fischer. 1902—1904. Supplementband I. 1906.
Matzuschita = Bakteriologische Diagnostik. Jena. Gustav Fischer. 1902.
Kraus-Levaditi = Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. Jena. Gustav Fischer. 1908. 1909.
Hutyra und Marek = Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. III. Aufl. 1910. Jena. Gustav Fischer.

Das Zitieren der Abbildungen unseres Atlas geschah stets so: Tafel mit arabischen, Figur mit lateinischen Ziffern. Es bedeutet also [5. VIII.] Tafel 5 Fig. VIII.

I. Teil.

Allgemeine Bakteriologie.

A. Einführung in die Morphologie der Spaltpilze.

Unter **Bakterien (Spaltpilzen, Schizomyceten** Nägeli) verstehen wir eine sehr große, morphologisch sehr einfache und einförmige, biologisch aber außerordentlich differenzierte Gruppe pflanzlicher Organismen, die sowohl mit den niedersten Algen[1]) als den niedersten Pilzen[2]) derart durch Zwischenformen verbunden sind, daß eine strenge Abgrenzung durch eine scharfe Definition schwierig erscheint. Arthur Meyer betont die Verwandtschaft der sporenbildenden Arten mit den Ascomyceten, wobei er die sporenbildende Zelle als Ascus betrachtet. Ja mit den einfachsten Flagellaten, die meist als Tiere aufgefaßt werden, haben verschiedene Bakterien große Ähnlichkeit.[3])

Folgende Definition dürfte wenigstens den praktischen Bedürfnissen der angewandten Bakteriologie genügen:

Kleine (fast[4]) stets chlorophyllfreie, allermeist unverzweigte (s. u.) Zellen (Dickendurchmesser fast nie über 2, äußerst selten 3—6[5]) μ), mit fester Membran von Kugel-, Stäbchen-, Faden- oder Schraubenform, ohne andere Organe als etwa zur Bewegung

[1]) Neuerdings wissen wir, daß viele grüne niedere Algen auch farblose Parallelformen besitzen, die sich aus ihnen durch Kultur gewinnen lassen. (Beijerinck; vergl. auch Ludwig L. 2 348.)

[2]) Der Übergang zu den Myxomyceten (Schleimpilzen) wird durch die merkwürdigen Myxobakterien vermittelt. Vergl. Baur (L. 14. 135) und Quehl (L. 16. 9).

[3]) Vergl. Bütschli in Bronns Klassen des Tierreiches. Bd. I, Abt. II. Mastigophora.

[4]) Praktisch wichtige Bakterien mit Chlorophyll kennt man bisher nicht. Doch mehren sich ständig Publikationen über unzweifelhafte Bakterien und Bazillen mit grünem Farbstoff. Vergl.: Frenzel Z. H. 11. 207; Dangeard C. 10. 745 u. L. 26. 81; L. Klein C. 7. 440; Lasseur L. 26. 243, wo über den Farbstoff einiges gesagt ist.

[5]) Bei Beggiatoa gigantea sind allerdings Individuen bis zu 55 μ (!) Breite gefunden (Hinze). — 1 μ = 1 Mikron = 1/1000 Millimeter.

dienende Geißeln. Vegetative Vermehrung durch Querteilung, sehr selten Längsteilung. Eine Reihe von Arten bildet endogene rundliche Dauersporen, bei anderen sind konidienartige Abschnürungen (Arthrosporen) beobachtet oder doch behauptet. Noch andere Fortpflanzungsweisen sind zur Zeit nicht bekannt.

Die Schizomyceten treten, soviel wir bisher wissen, bloß in beifolgenden **Formen** auf, die von H. Buchner zuerst vollständig (und zwar absichtlich deutsch, nicht lateinisch) benannt sind:

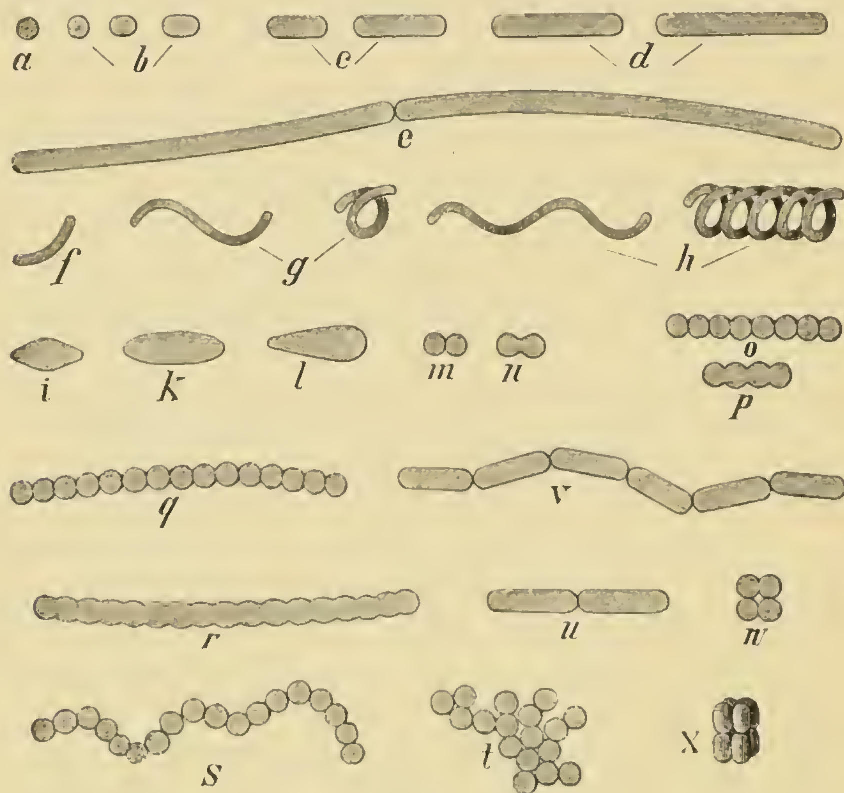


Fig. 1.

Formen der Bakterien nach Buchner.

Einzelwuchsformen:

Kugelform (a) — nicht Coccus!

Ovalform (b) Längsdurchmesser höchstens das zweifache des Querdurchmessers.

Kurzstäbchen (c) Längsdurchmesser = 2 bis 4 × Querdurchmesser.

Langstäbchen (d) Längsdurchmesser = 4 bis 8 × Querdurchmesser

Fadenform (e).

Halbschraube = Komma (f), ein sehr kurzer Schraubenabschnitt bis höchstens zu einem halben Schraubenumgang.

Kurzschraube (g) ein kurzer Schraubenumgang.

Langschraube = Spiralform (h). Alle Schraubenformen können entweder mit steilen oder flachen Schraubenzügen auftreten.

Spindelform (i).

Ovalstäbchen (k) unterscheidet sich von der Spindelform durch geringere Verjüngung der Enden, von der Ovalform durch die größere Länge — 2 bis 4 × Querdurchschnitt.

Keulenform (l).

Wuchsverbände:

Doppelkugel (m); bei bloß angedeuteter Trennung: Semmelform (= Biskuitform) (n).

Kugelreihe (o) bis zu 8 Kugeln: bei bloß angedeuteter Trennung; Torulaform (p).

Kugelfaden (q) oder, wenn gekrümmt: Rosenkranzform (s); bei bloß angedeuteter Trennung: toruloser Faden (r).

Traubenform (t). Doppelstäbchen (u). Gliederfaden (v).

Tetradenform (w) flächenhafter Verband von 4, 8, 16 u. s. f. Zellen.

Würfelform (x) körperlicher Verband von 8, 32 u. s. f. Zellen.

Astbildung[1]) d. h. Hervorsprossen eines Seitentriebes war bei Spaltpilzen lange unbekannt und ist auf den üblichen Nährböden jedenfalls selten. Wir haben schon in der ersten Auflage (1896) eine Reihe dem Actinomyces bovis verwandte Arten mit häufiger und leicht zu beobachtender Astbildung wie den sogenannten Tuberkel- und Diphtheriebacillus zu einer den echten Spaltpilzen nahestehenden aber von ihnen verschiedenen Gruppe zusammengefaßt und 1899 dafür den Namen Aktinomyceten von Lachner Sandoval angenommen[2]).

Seitdem ist von vielen Autoren nachgewiesen, daß auch bei echten Bakterien dann und wann Verzweigungen und andere abnorme Gestalten („Involutionsformen", „Teratologische Bildungen", „Atavismen") häufiger vorkommen. Speziell auf

[1]) Manche Autoren bezeichnen fälschlich diese echte Astbildung als echte Dichotomie. **Dichotomie** bezeichnet aber nach botanischem Gebrauche nur den Vorgang, bei dem sich die wachsende Fadenspitze in 2 gleichwertige Sprosse gabelt, sie ist bei Bakterien bisher nicht sicher nachgewiesen.

[2]) Der interessante „Bacillus Berestnewi" Lepeschkin ist nach unserer Auffassung keine echte Bakterienart, sondern den Aktinomyceten, aber auch gewissen Oidien nahestehend. (C. 12. 640; 13. 13.) Es werden große septierte und unseptierte Mycelien beschrieben.

Chlorlithium (1,5 bis 2,2$^{0}|_{0}$) haltigen Nährböden hat M a a ß e n bei sehr vielen Arten solche Formen erhalten und abgebildet (Vergl. A. G. A. 21. 385), besonders neigen Spirillen dazu, am wenigsten die sporentragenden Bacillen. Doch glauben wir in diesen Konstatierungen keinen Einwand ernster Art gegen die Zusammenfassung der Aktinomyceten sehen zu müssen (vergl. sp. Teil).

Oft verwechselt mit Astbildung und Dichotomie ist die **Pseudodichotomie,** die nach B a b è s (Z. H. 20. 412) nicht selten bei den typischsten Spaltpilzen vorkommt und darin besteht, daß entweder das untere Glied eines Fadens am oberen seitlich vorbei wächst, oder daß bei einer Kokkenreihe eine Teilung eines Coccus parallel der Fadenrichtung plötzlich einen



Fig. 2. Pseudodichotomie.
a. bei Bazillen. b. bei Streptokokken.

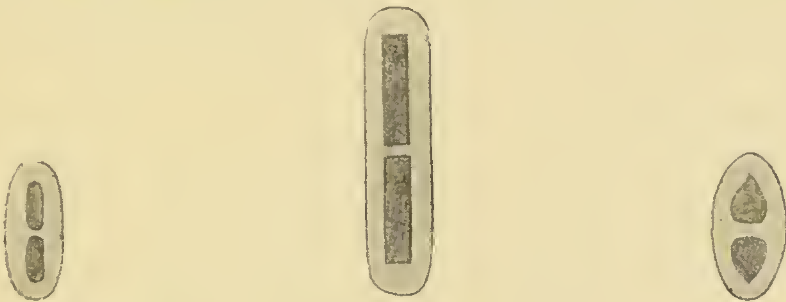
zweiten Fadenanfang schafft. Diese abnormen Teilungen bei Streptokokken hat S t o l z (C. 24. 342) eingehend untersucht und abgebildet, auch wir sahen sie oft.

Die **Zellmembran** der Bakterien ist in der Regel weder mit noch ohne Färbung deutlich zu sehen, nur an großen Bazillen (Milzbrand) ist im hängenden Tropfen wenigstens eine Andeutung einer dünnen Membran zu erkennen. Durch plasmolytische Einwirkungen auf den Zellinhalt kann man die Membran deutlicher hervortreten lassen. Vergl. F u h r m a n n über Spir. volutans (L. 25. 157) und Ph. E i s e n b e r g (O. 53. 483), der das Tuscheverfahren anwendet.

Einige Spaltpilzarten (**Kapselbakterien** der früheren Autoren) haben die Eigenschaft, sich auf Serum sowohl i n wie a u ß e r h a l b des Tierkörpers mit einer leicht sichtbaren breiten Schleimhülle zu umgeben, die jetzt wohl allgemein als durch Quellung der Membran entstanden aufgefaßt wird. Diese „Kapseln" sind zuerst bei Bact. pneumoniae und Streptococcus lanceolatus beobachtet ,in neuerer Zeit ist die Kapsel-

bildung auch sonst häufig gesehen und besonders beim Milzbrand näher untersucht. Nach außen ist die Schleimhülle nicht etwa durch eine besondere Grenzmembran abgegrenzt, bei gewissen Manipulationen zieht sie sich am Rande in Schleimfäden, Pseudogeißeln u. dergl. aus. Hinterberger (C. 30. 424 und 45. 108), Hamm (O. 46. 3).

Die Kapselbildung wird am häufigsten und sichersten durch nicht näher bekannte Stoffe des Serums hervorgebracht, und ist nach der Ansicht der meisten Autoren eine zweckmäßige Schutzreaktion der Bakterien gegen schädigende Wirkung der Körpersäfte und steht mit der Immunität im Zusammenhang.[1]) Die Kapselbildung beginnt schon $^{1}/_{2}$—$^{1}/_{4}$ h nach der Einsaat. Sind Milzbrandbazillen reichlich in einem Serum gewachsen, so



Bacterium pneumoniae (Friedländer). Bacillus anthracis (Cohn). Streptococcus lanceolatus (Gamal).

Fig. 3. Kapselbildung, schematisch.

fehlt dem Filtrat die Fähigkeit Kapseln an neu eingesäeten Milzbrandbazillen zu erzeugen. Beimengung von Körperzellen hemmt die Kapselbildung in sonst kapselerzeugendem Serum. Ältere Serumkulturen sind stets kapselärmer als junge, stets bleiben aber auch in jungen Kulturen einzelne Individuen kapselfrei. (Bail O. 46. 496.) (Fischoeder O. 51. 413.) Injektion von Bazillen ins tote Tier erzeugt schlechte Kapseln (Nunokawa O. 53. 317).

Nur ganz ausnahmsweise gelingt es Kapseln auf den gewöhnlichen künstlichen Nährböden zu sehen, am ehesten, wenn reichlich Körperflüssigkeiten ausgestrichen waren; gelegentlich auf Milch und Bronchialschleim. Literaturübersicht bei Binaghi L. 4. 919. — Neuestens hat Preisz gezeigt, daß durch Hitze abgeschwächte Milzbrandstämme häufig auf ge-

[1]) Schwer verständlich ist allerdings, daß auch auf 60—70° erhitztes Serum, das keine deutlich schädigende Wirkung auf die Bazillen mehr hat, noch Kapseln erzeugt.

wöhnlichem Agar dicke weiche Kapseln erzeugen — aber nicht imstande sind, diese Kapseln im Tier zu bilden (O. 58. 510).

Die Kapselbildung erscheint außer bei den genannten Arten gelegentlich noch bei vielen anderen, so hat Johne bei Bac. oxalaticus, B. megatherium, andere bei verschiedenen Streptokokken schöne Hüllen gesehen, Hlawa gibt an, daß Strept. pyogenes in sehr zuckerreichen Flüssigkeiten (18%) dicke Kapseln bilde. Die „Kapsel" läßt sich im Tuschetropfen nach Burri besonders gut sehen, aber auch leicht färberisch darstellen (vergl. Techn. Anh.), besonders interessant ist ihr Nachweis durch Rosafärbung mit rotstichigem Methylenblau oder direkt mit Giemsalösung nach Heim (A. H. 40. 55). Sie verhält sich wie Mucin. Nicht selten bleibt sie im Tier erhalten, während die Bazillen selbst abgestorben sind, so daß man im Blute infizierter Tiere bei Methylenblaufärbung neben bekapselten Bazillen rötliche Schleimhüllen ohne oder mit abgestorbenem Inhalt findet.

Bakterienmassen in Kulturen, die durch Quellen der Hüllen (oft Absterbeerscheinung) zu schleimigen Klumpen verbunden sind, bezeichnet man als **„Zoogloea"**.

Eigentümlich einseitige Verdickungen oder Verquellungen der Bakterienmembran zeigt **Bact. pediculatum**, der als ein seltener Erreger der „Froschlaichkrankheit" der Zuckerfabriken beschrieben ist (Fig. 4).



Fig. 4. Bact. pediculatum. Nach Koch und Hosäus.

Über besonders auffallende Membranverdickungen um die Enden der **Fäden (Kolbenbildung)** bei Aktinomyceten vgl. diese.

An der Bakterienoberfläche sitzen häufig lange dünne **Geißeln** (Dicke 0,02—0,03 μ); bald sind sie gleichmäßig verteilt, bald bilden sie nur einen Büschel an einem Pol, bald findet sich nur eine einzelne polare Geißel vor. Kurz vor der Teilung zeigen Spaltpilze mit polarer Geißelstellung an jedem Pol eine, resp. ein Büschel von Geißeln. Alle echten beweglichen Bakterien haben Geißeln, die Spirochaeten, deren Protozoennatur jetzt wohl feststeht, eine undulierende Randmenbran Vergl. z. B. Keysselitz (R. 41. 421). Manche Forscher nehmen an, daß die Geißeln durch Lücken der Membran durchgewachsene Protoplasmafortsätze sind. Zur Darstellung der Geißeln ist es notwendig, die Spaltpilze mit besonders stark färbenden Mitteln zu behandeln, dabei färbt sich die bei den

gewöhnlichen Färbungen farblos bleibende Hülle der Spaltpilze mit und letztere erscheinen dadurch sehr viel dicker. Neuestens hat Garnamoto mit Silberfärbung bei Vibrionen ein Körnchen (Blepharoplast) an der Basis der Geißel gefärbt. (O. 53. 38), ebenso Fuhrmann (L. 25. 158), der bei Spir. volutans genau das Durchtreten des Geißelbüschels durch die Membran und das Enden desselben in einem unter der Membran gelegenen Chromatinkorn beschrieb. Leider führen sehr viele bei der Färbung anzuwendende Prozeduren sofort zu einem Abwerfen und Degenerieren der Geißeln, so daß ihre tadellose Darstellung oft eine schwere Aufgabe ist. (S. Techn. Anhang.) Über Beobachtung von Geißeln im Leben siehe Reinhart O. 51. 14. Die folgende Abbildung gibt einen schematischen Überblick über die 3 Typen der Geißelausrüstung (Messea).

Eine endständige Geißel. **Monotricher Typus.**	Ein endständiges, selten seitenständiges Geißelbüschel. **Lophotricher Typus.**	Geißeln ringsum angeordnet. **Peritricher Typus.**

Wie in der Einleitung zum systematischen Teil näher ausgeführt ist, haben neuere Untersuchungen gezeigt, daß eine Begeißelung und Eigenbewegung bei vielen Arten gelegentlich beobachtet wird oder erzeugt werden kann, wo sie bei tausend-



Fig. 5. Geißeltypen nach Messea.
a) Vibrio cholerae. d) Bact. syncyaneum. g) Bact. vulgare.

facher Beobachtung bisher vermißt wurde und daß umgekehrt Stämme, die wegen ihrer auffallenden Beweglichkeit gezüchtet wurden, mit der Zeit Geißeln und Bewegung mindestens vorläufig einbüßten.

In den Kulturen geißelreicher Bakterien kommt es, wie Löffler zuerst beobachtete, zuweilen zur Bildung eigentümlicher Geißelzöpfe aus abgefallenen in einander verflochtenen Geißeln, vergl. Taf. 54. Nach Fuhrmann arbeiten die Geißelbüschel auch im Leben zu Zöpfen verflochten.

Die **Struktur des Bakterienleibs** erscheint bei den kleineren Bakterien — von Körnchen abgesehen — homogen. An großen Arten ist von Migula und Fischer ein wandständiges Protoplasma und eine zentrale Flüssigkeitsmasse (mit Zellsaft gefüllte Vakuole) beschrieben, auch Protoplasmabrücken, welche den Zellsaft durchziehen. Damit stimmen Hinzes neue Angaben über Leptothrix gigantea. Schaudinn hat „wabige Struktur" des Protoplasmas, wie sie Bütschli für Protozoen beschrieben, an seinem großen Bac. Bütschlii gesehen. Der Bazillus besteht aus einer Membram und einem sehr feinen wabigen Protoplasmamaschenwerk, das mit Zellsaft gefüllt ist.

A. Fischer hat die Veränderungen der Bakterienzelle studiert, welche eintreten, wenn man sie aus Lösungen mit schwachem Salzgehalt in solche mit starkem Salzgehalt bringt. Es tritt eine **Plasmolyse** ein, das Protoplasma löst sich von der

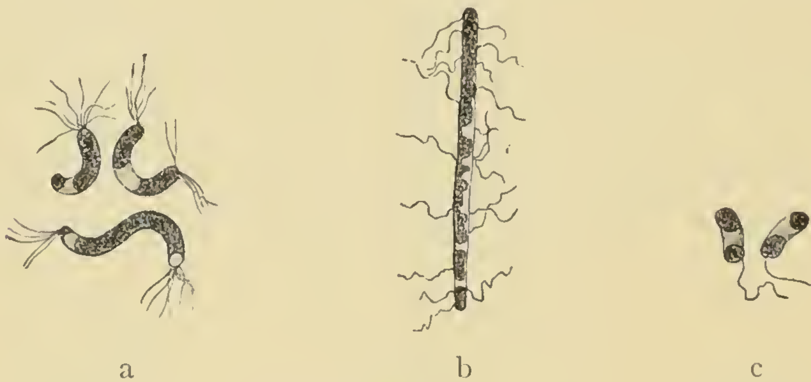


Fig. 6.
Plasmolyse nach A. Fischer.
a) Spirillum undula. b) Bacillus Solmsii. c) Vibrio cholerae.

Membran und ballt sich klumpig zusammen. Die eigentümliche „Polfärbung" z. B. der Pestbakterien ist durch eine plasmolytische Anhäufung des Protoplasmas an den Polen zu erklären. Umgekehrt hat A. Fischer bei Übertragung aus stark salzhaltigen in schwach salzhaltige Lösungen eine Zunahme des Druckes in der Zelle, ein Auspressen eines Tröpfchens (Plasmoptyse) beobachtet. Die einzelnen Arten verhalten sich gegen Änderungen des Salzgehaltes der Umgebung recht verschieden. Die grampositiven Spaltpilze (Bazillen, Microkokken, Actinomyzeten) sind nach Fischer nicht plasmolysierbar, bei längerem Verweilen gleicht sich auch bei Bakterien und Vibrionen die ursprüngliche Plasmolyse aus.

Über **Körnchen** im Protoplasma der Bakterien und die Frage, ob ein **Kern** vorhanden sei, ist in den letzten Jahren außerordentlich viel gearbeitet worden. Die Angaben der einzelnen Autoren, die sehr verschiedene Methoden anwendeten und sich z. T. gar nicht bemühten, die entgegenstehenden Beobachtungen anderer Forscher zu erklären, stehen unter sich vielfach in Widerspruch. Nur etwa folgendes ist heute zu sagen:

1. In sehr vielen Bakterien finden sich schon in den ganz jungen Zellen ungefärbt deutlich sichtbare helle Körnchen in Ein- oder Mehrzahl. Ernst (L. 8.) hat Beweglichkeit solcher Körnchen in dem Bakterieninneren beobachtet. Mit verschiedenen Mitteln — Spuren von Neutralrot und Methylenblau — gelingt die Färbung mancher Körnchen in der lebenden Bakterienzelle.

2. Die Körnchen in den Bakterien bestehen z. T. aus **Fett** (A. Meyer), wie sich durch Rotfärbung mit Sudan oder Gelbfärbung mit Dimethylamidoazobenzol, Blaufärbung durch Naphtholblau und rasche Lösung in Choralhydratlösung (5 Chloralhydrat + 2 Wasser), Unlöslichkeit in Eau de Javelle zeigen läßt. Hierher rechnet Grimme auch die **Bunge**'schen „**sporogenen Körnchen**“, dieselben geben Sporenfärbung, d. h. sie sind säurefest, bestehen aber aus Fett. Grimme (O. 36. 352). Vergl. Eisenberg (O. 48. 255 u. O. 51. 115. O. 53. 551).

3. Andere Körnchen bestehen aus „**Volutin**“ (zuerst in Spir. volutans nachgewiesen). Volutin ist möglicherweise ein Eiweißkörper mit reichlichem Gehalt an Nukleinsäure, es färbt sich mit Methylenblau — 1 % Schwefelsäure, Methylenblau — Jodjodkalium — Natriumcarbonat, Karbolfuchsin — 1 % Schwefelsäure. Es löst sich in siedendem Wasser, Eau de Javelle, Chloralhydrat. Formolhärtung macht Volutin unlöslich in Wasser. A. Meyer, Bot. Zeit. 62. 1904. p. 113. — Hierher angeblich die Diphtheriekörner.

4. Endlich sind von vielen Autoren Körnchen, Krümel und Schollen von **Kohlehydraten** in der Bakterienzelle gefunden. Mit Spuren Jod tritt Blaufärbung, mit mehr Jod Rotbraunfärbung auf (A. Meyer), wenn, wie häufig, neben Granulose (Stärke) auch Glykogen anwesend ist. Der Glykogennachweis wird nach Hinze (L. 13. 53 u. 14. 19) am sichersten mit starker Jodjodkaliumlösung geführt. (100 Wasser, 20 g Jodkalium und 7 g Jod.) Der Kohlehydratgehalt schwankt mit der Ernährung. (Ficker O. 36. 555.) Spezies lassen sich auf dieses Merkmal nicht gründen.

5. In Schwefelbakterien sind von Cramer **Schwefel**körnchen (nach Corsini besser „Schwefeltröpfchen" L. 14. 272), von N. Wille **Gas**vakuolen beschrieben (L. 10. 185). Molisch bestreitet die Gasnatur der Schwebekörperchen oder Aerosomen. L. 18. 329.

6. Nach Marx und Woithe sollte der Gehalt an Körnchen, die sich mit Methylenblau und Bismarckbraun darstellen lassen (Babès-Ernstsche Körnchen) [ihre Darstellung siehe Anhang: Neissers Körnchenfärbung] bei pathogenen sporenfreien Bakterien (mit Ausschluß der Diphtherie) einen Massstab für die Virulenz des Stammes bilden (C. 28). Doch kamen Nachuntersucher durchaus nicht zu ähnlich prägnanten Resultaten. Vgl. z. B. Gauß (O. 31. 92), Schumburg eod. loc. 704 und die scharfe Kritik von Ficker (A. H. 46).

Ob einzelne Körnchen als **Kerne** zu deuten sind, ist noch immer nicht einwandfrei festgestellt. Es stehen sich 3 Ansichten gegenüber:

1. Die Bakterien enthalten distinkte Kerne:

A. Meyer (Flora Bd. 86) hat mit ziemlicher Bestimmtheit Körnchen, die sich mit Formolfuchsinlösung rot färben, sich besonders neben den Fettkörnchen darstellen lassen, in den Zellen in der Zahl von etwa 1—5 vorkommen und meist ziemlich wandständig liegen, als Kerne angesehen, sein Schüler Grimme (O. 32.) hat diese Ansicht weiter zu stützen gesucht. Vergl. auch A. Meyer (L. 21. 432).

Sehr ähnliche Resultate hat Preisz in einer großen Arbeit (O. 35. mit schönen Tafeln) am Milzbrandbazillus und verwandten Arten erhalten, es gelang ihm in lebenden jungen Zellen mit verdünnter Fuchsinlösung kleine „Kerne" einzeln oder zu mehreren zu färben, bei Zellteilungen wird oft ein solcher Kern durch die Membran durchgeschnitten, der Kern nimmt an der Sporenbildung teil. Auch Rayman und Kruis (L. 12. 469; 13. 645) nehmen 1—2 kleine Kerne an.

Sehr deutliche Kerne hat Vejdowsky (L. 11. 481) bei dem Bewohner eines kleinen Krebschens, dem (nicht kultivierten!) Bact. gammari und einer Fadenbakterie mit Eisenhämatoxylinfärbung gefunden und abgebildet. Die Bakteriennatur dieses Parasiten wird aber bestritten. (O. 48. 392.) Weniger klar sind die Ergebnisse seines Schülers Mencl (L. 12. 559 und L. 15. 544). Swellengrebel hat bei B. binucleatum distinkte Kerne gesehen (L. 19. 200).

Sehr einfach läge die Kernfrage nach Schottelius' älteren Beobachtungen, wie sie ähnlich auch von Nakanishi an sehr schwach mit Methylenblau gefärbten Präparaten gemacht sind. Er findet eine etwas stärker färbbare Randschicht, eine blasse Mittelschicht und einen stark färbbaren Kern von Kugel- oder Stäbchenform. Jede Zelle enthält ein solches Gebilde, vor der Zellteilung teilt sich der „Kern" (C. 30).

Spätere Untersucher fanden diese Gebilde auch, deuten sie aber nicht als Kerne, sondern Grimme als Volutanskugeln und Vakuolen, Ficker (A. H. 46) meint, daß sich recht verschiedenes aber keine Kerne dahinter verberge, und Preisz erklärt sie für „durch stärkere Färbbarkeit ausgezeichnete Plasmapartien".

2. Die Bakterien enthalten statt eigentlicher Kerne feine Kernkörnchen (Chromidien):

Schaudinn betrachtet feine Körnchen, die in großer Zahl in den Maschen seines riesigen Bacillus Bütschlii liegen, als Analoga des Kerns, jedenfalls konnte er in dem sporenfreien Bazillus sonst nichts von Kern entdecken. (Arch. f. Protistenkunde). Nach Amato ist ein feiner Kern oft in den jüngsten Bakterienstadien da, während er sich später zu Chromidien auflöst. (O. 48. 392.) Nach Swellengrebel wäre bei vielen Bakterien Kern und Plasma überhaupt nicht getrennt; sie enthielten Amphiplasma, in dem Chromatinkörner liegen. Bei den höchsten Formen ist das Chromatin mehr oder weniger zentral angeordnet, ohne daß es zu einem morphologisch distinkten Kern zusammengeschlossen wäre. (A. H. 70. 380.)

3. Die Bakterien sind Kerne ohne Plasma:

Ružička (A. H. 46; L. 23. 289) nähert sich auf den Befund von Körnchen, Fäden und Netzen in schonend gefärbten Bakterien (vergl. auch Ottolenghi O. 35. 546; Ambroz O. 51. 224) wieder einer früher oft gehörten Ansicht, die Bakterienzelle sei in toto das Analogon eines Kernes, in dem das Chromatin in mannigfacher Anordnung verteilt sei (Körnchen, Fäden, Netze).

Über das Verhalten der Körnchen zur Sporenbildung vgl. pag. 3.

Die **gewöhnliche vegetative Vermehrung der Spaltpilze** geschieht durch quere Einschnürung in der Mitte der vorher wenig (Kugelbakterien) oder beträchtlich in die Länge gewachsenen Bakterienzelle. In der Regel lösen sich nach der Teilung die Teilstücke bald voneinander, es kommt aber auch das Gegenteil in allen Bakteriengruppen vor, wodurch z. B. Kugel- oder Stäbchenketten entstehen. Unter bestimmten Ernährungsbedingungen kommt es bei den Bakteriaceen, Vibrioneen und höheren Spaltpilzen zur Ausbildung echter längerer Fäden,[1] —

[1] Eine Längsspaltung von Stäbchenformen ist selten aber unzweifelhaft beobachtet (Babčs Z. H. 20): sternförmige Spaltungen hat Metschnikoff bei einem „Pasteuria" genannten sporentragenden Organismus beobachtet, der aber kaum mehr unter die Bakterien im engeren Sinne gehört.

die allerdings nachträglich wieder in Glieder zerfallen können. Nach allen neueren Darstellungen geht die Teilung der Zelle von der wandständigen Protoplasmaschicht aus.

Von der gewöhnlichen vegetativen Vermehrung ist die durch **Sporenbildung** zu unterscheiden. Man kennt heute 1. **Endosporen,** stark lichtbrechende, im Innern der Zelle entstehende ovale oder rundliche Gebilde, denen in der Regel eine sehr beträchtliche Widerstandskraft gegen Schädlichkeiten (Hitze, Trockenheit, Chemikalien) zukommt und 2. **Arthrosporen** (De Bary, Hüppe), d. h. sproßartige Abschnürung eines Endes der Zelle. Auch diesen Gliedersporen (Fig. 7) soll eine vermehrte Resistenz eigen sein. Doch ist neueren Autoren der sichere Nachweis charakteristisch geformter Elemente in auffallend resistenten Kulturen von Bakterien ohne endogene Sporen niemals einwandfrei gelungen. Man nimmt deshalb an,

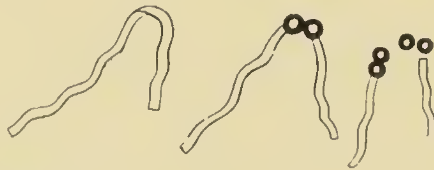


Fig. 7. Arthrosporen des Vibrio cholerae nach Hüppe.

daß einzelne morphologisch nicht ausgezeichnete Individuen mit vorläufig unerklärlicher Resistenz begabt sind. (Vergl. Vib. cholerae u. Strept. pyogenes.)

Im folgenden sollen deshalb unter **Sporen** stets nur **endogen** entstandene Dauerformen verstanden sein.

Die Entstehung der **Endosporen** verläuft bei den einzelnen Arten nicht ganz gleich, doch ähnlich. Zur Untersuchung einer bestimmten Art auf Sporenbildung bedient man sich in der Regel der Agarstrich- oder Kartoffelkulturen, die man bei einer dem Optimum der betreffenden Art naheliegenden Temperatur hält. Nach 12, 18, 24, 30, 36^h untersucht man kleine Proben der Strichkultur erst ungefärbt in Wasser bei enger Blende, und wenn man rundliche oder ovale stark lichtbrechende Sporen gefunden zu haben glaubt, nimmt man (vergl. Technischer Anhang) die **Sporenfärbung** vor. Zur genaueren Verfolgung der Sporenbildung ist es am besten, spärliche Bazillen in einen hängenden Tropfen Gelatine oder Agar zu bringen und — ev. unter Zuhilfenahme von Wärmvorrichtungen, oder im gut geheizten Zimmer — bestimmte Individuen fortlaufend zu beobachten und zu zeichnen.

Bewegliche aërobe, nicht aber anaërobe Arten kommen stets zur Ruhe vor der Sporenbildung, jedoch ohne ihre Geißeln abzuwerfen, manche Arten wachsen erst zu längeren, anfangs ungegliederten Fäden aus. Zu letzteren gehört der Milzbrand, dessen **Sporenbildung** hier **als Paradigma** dienen soll (vergl. Taf. 43).

Es beginnt in den bisher homogenen Bakterien eine zarte staubige Trübung, dann erscheinen nach Bunge statt der feinsten Stäubchen eine kleinere Zahl etwas gröberer Körnchen, die unter sich verschmelzen, bis in regelmäßigen Abständen kleine rundliche Sporen liegen. Diese werden allmählich zu den ovalen stark lichtbrechenden reifen Sporen. Man hat derartige Beobachtungen meist so gedeutet, daß durch Verschmelzen der Körnchen die Sporen entstehen.

Nach Grimme, der unter A. Meyer arbeitete, ist die Sache anders. Als Sporenanlage erkennt man bei zarter Färbung mit wässerigem Fuchsin in den Stäbchen zuerst ein polar gelegenes halbkugeliges, später rundliches Gebilde, das allmählich die Fettkörnchen — die Bungeschen Körnchen — aufnimmt, sich mit einer doppelten Membran umgibt und für kaltes Fuchsin unfärbbar wird. In gewissen Stadien soll sich der Kern noch in der Spore erkennen lassen. Eine ähnliche Schilderung gibt Preisz. Es verdickt sich das wandständige Plasma an einer nahe dem Ende des Stäbchens gelegenen Stelle und wächst irisartig bis zum Abschluß des Fadenendstücks durch eine Membran. Die so entstandene Sporenanlage schließt einen Kern ein. Nun wächst die Sporenanlage namentlich in der Längsrichtung des Stäbchens, sie löst sich vom Zellpol ab. Es ist nun ein ovales, scharf konturiertes Gebilde (Vorspore) entstanden, in dem der Kern verschwindet. Das Zentrum der Vorspore wandelt sich nun zur Spore um, die Peripherie zur Sporenhaut. Die säurefesten Körnchen der Bazillenzelle verschwinden ganz oder größtenteils, die Spore wird dagegen säurefest, die säurefeste Substanz (Fett) geht aber nicht in Körnchenform, sondern gelöst in die Spore. — Preisz gibt auch die ganze Literatur in kritischer Darstellung. (O. 35.)

Kompliziert schildert Schaudinn bei Bacillus Bütschlii die Sporenbildung. Die länglichen großen Stäbchen teilen sich erst durch eine mittlere Querwand in zwei Hälften, die Querwand verschwindet aber wieder, und die „Kernkörnchen" (p. 11) der beiden Tochterzellen geraten in lebhafte Bewegung, wobei eine gründliche Durchmischung des

Inhalts der beiden Zellen stattfindet („Rudimentäre Kopulation"). Allmählich ordnet sich die Kernmasse in einen zentralen geschlängelten Faden. Die Enden des Fadens werden immer dicker, die daselbst angehäuften Chromatinmassen kontrahieren sich, verlieren ihre Färbbarkeit durch kalte Anilinfarbstoffe, umgeben sich mit einer doppelten Membran und stellen jetzt Sporen dar. Vergl. dagegen Clifart (L. 25. 278).

Wenn die Sporenbildung vollendet ist, erkennt man im Spaltpilzfaden zwischen zwei Sporen eine zarte Scheidewand. Nicht alle Glieder, die sich durch die Bildung von kugeligen Vorstufen von Sporen zur Sporenbildung angeschickt haben, lassen die Sporen ausreifen, ja **manche Rassen verlieren** durch gewisse Kulturbedingungen allmählich



Fig. 8. Sporenbildung.

dauernd **die Eigenschaft der Bildung reifer Sporen,** nur physiologisch wertlose Vorstufen werden gebildet (Roux, K. B. Lehmann).

Die **fertigen Sporen** stellen sich bei den wichtigsten Arten folgendermaßen dar (Fig. 8); Die Spore liegt im Innern einer nichtaufgetriebenen kurzen Bakterienzelle (a), oder am äußersten Ende einer Bakterienzelle, scheinbar weit hervorragend (Köpfchenspore) (c), oder im Innern einer in ihrer Mitte aufgetriebenen, spindelförmig gewordenen Bakterienzelle (d), oder endlich in Reihen in einem aus kurzen Zellen gebildeten Faden in jeder Zelle eine Spore (b). Zwei Sporen in einer Zelle sind nur ausnahmweise gesehen, so bei dem bereits mehrfach erwähnten Bacillus Bütschlii. Bei B. sporonema zeigen die Sporen an jedem Pol einen langen Fadenanhang (Schaudinn Arch. f. Protist. Bd. II. 1903).

Bisher nimmt man an, daß niemals Sporen auf dem Nährboden auskeimen auf dem sie entstanden sind, entgegengesetzte Beobachtungen erscheinen immer als Ausnahmen.

Die Sporen werden vor der **Auskeimung** meist frei (eine Ausnahme siehe bei Spirillum endoparagogicum), zeigen manchmal vor der Keimung einen matten Saum, verlieren stets vor der Keimung ihren Glanz und werden etwas dicker, seltener auch länger. Nach Fischöder (O. 51. 412) geht in gutem Nährmaterial (Bouillon) die große Widerstandsfähigkeit der Milzbrandsporen bei 37° schon in 10 Minuten verloren, sie sind dann also schon „angekeimt". Meist nach 1—2—3^h bei optimalen Bedingungen (Temperatur, Nährstoffe), platzt die Sporenmembran (Burchhardt und A. Meyer haben mehrfach doppelte Sporenmembranen gesehen, vielleicht ist die

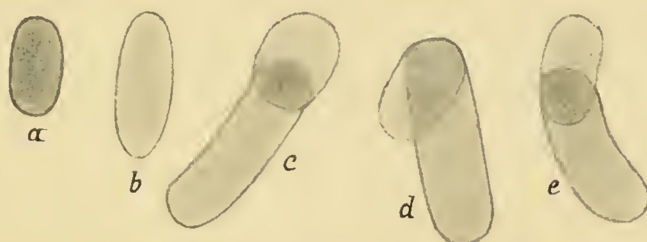


Fig. 9. Polare Sporenkeimung bei Milzbrand.

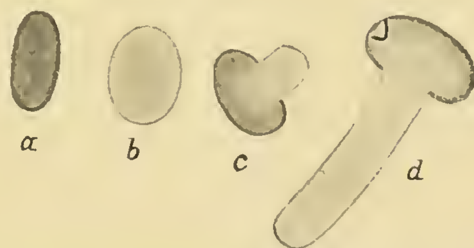


Fig. 10. Äquatoriale Sporenkeimung bei Bac. subtilis.

Membran stets doppelt) und es drängt sich durch den Riß das junge Stäbchen bald plötzlich, bald langsam. Bei einzelnen Arten scheint — wohl infolge Verquellung der Sporenmembran — die Spore direkt in den jungen Bacillus überzugehen.

Im allgemeinen ist der Modus, wie die Spore die Membran verläßt, ein wichtiges und ziemlich konstantes Merkmal der einzelnen Arten. Am häufigsten ist die Sporenauskeimung polar oder äquatorial, so bei **Milzbrand** polar, d. h. das junge Stäbchen verläßt die Sporenhülle durch eine polare oder annähernd polare Öffnung (Fig. 9), bei B. subtilis ist der Austritt der Spore äquatorial (Fig. 10). Von Burchard (A. K. 2. 1) wird noch ein bipolarer und schiefer Austritts-

modus beschrieben. Nach Untersuchungen, die ich mit meinem Schüler Caspari (A. H. 32. 1, daselbst Literatur) anstellte, sind bei bipolar keimenden Arten stets viele Individuen mit unipolarer Keimung vorhanden, der „schräg polare Keimungsmodus" stellt einen Übergang vom äquatorialen zum polaren Typus dar. Unzweifelhaft variiert bei vielen Sporen einer Art der Keimungsmodus sehr oft erheblich (so vom polaren bis äquatorialen Typus), namentlich wenn die Art längere Zeit auf künstlichen Nährböden gezüchtet ist. Auch der Nährboden kann den Modus der Sporenentwickelung beeinflussen. Endlich fehlen auffallend charakteristische Keimungsverschiedenheiten bei vielen Arten ganz. Sicher hat aus all diesen Gründen die Art der Sporenkeimung zwar eine erhebliche, aber allermeist weder eine ausschlaggebende, noch gar eine zur Artcharakterisierung hinreichende Bedeutung. Ähnliches fand Gottheil (L. 7). Über Optimum und Maximum der Temperatur der Sporenkeimung vergl. Blau (L. 15. 97).

Die Sporenkeimung beobachtet man: Man läßt Sporen in dünner Schicht am Deckglas antrocknen, gibt ein Tröpfchen Agar oder Bouillon darauf und verfolgt im hängenden Tropfen auf dem geheizten Objekttisch die Keimung einzelner Sporenindividuen. Um reines Sporenmaterial für die Versuche zu haben, verwendet Burchard besonders alte Kulturen.

Bei Bac. tumescens und B. asterosporus hat Garbowski ein fast sofortiges neues Sporenbilden von jung gekeimten Stäbchen beschrieben (L. 24. 224).

In älteren Bakterienkulturen finden sich fast stets abgestorbene, oft äußerst fremdartig geformte Bakterienzellen, **Involutions-Degenerationsformen,** von denen Taf. 43 Fig. V und Taf. 58 einen Begriff gibt. Diese verquollenen, verbogenen, vielfach ganz unkenntlichen Formen färben sich schlecht mit den gewöhnlichen Mitteln. Der Anfänger wird Involutionsformen vielfach für Verunreinigungen halten, — Anlegen von Plattenkulturen klärt rasch auf, ob eine oder mehrere Bakterienformen vorliegen.

Alternde, schlechternährte Bakterienkulturen (z. B. Aufschwemmungen in Kochsalzlösung) sterben ab und werden durch Selbstverdauung aufgelöst, auch Abtötung durch Chloroform führt oft zur Selbstverdauung.

Gegen Fermente wie Pepsin und Trypsin sind lebendige Bakterien sehr widerstandsfähig; sind sie vorher durch Erwärmen abgetötet, so lösen sich die gramnegativen Bakterien

mehr oder weniger gut, die grampositiven gar nicht.[1]) Auch einprozentige Kalilauge greift die grampositiven viel weniger an, 10% Kalilauge oder Antiformin (zehnprozentiges Eau de Javelle und 5—10%ige Kalilauge zu gleichen Teilen) löst alle Spaltpilze bis auf die säurefesten. Vergl. Kruse (All. Mikrobiol. p. 26 u. folg.).

Die **Formen** der (namentlich tiefliegenden) **Bakterienkulturen** sind von verschiedenen Forschern auf physikalische Eigenschaften der Nährböden (Druck der Kultur, Elastizität und Festigkeit des Kulturmediums) zurückzuführen versucht. Bei geringem Widerstand des Nährbodens entstehen anfangs kugelige (Gelatine), bei starkem (Agar) linsenförmige Kulturbilder — aus denen dann die komplizierteren Formen: auf Gelatine „Saturnusformen", auf Agar „Dreiblatt", „Sechsblatt" u. s. f. hervorgehen, alles nach dem Prinzip der kleinsten Arbeit der Kultur. Gasblasen verhalten sich in vielem sehr ähnlich. Vergl. Orsós (O. 54. 327).

Sehr eigentümliche **Bakterienkolonien,** kugelige Familien die sich mit einer glatten nach innen und außen scharf abgegrenzten Haut umgeben (**Bakterienblasen**) beschreibt und zeichnet Müller-Thurgau: von den gut charakterisierten neuen Arten Bact. mannitopoeum M. Th., B. gracile M. Th. und Mic. cystiopoeus M. Th. (L. 20. 463.), welche alles echte Spaltpilze sind.

---

[1]) Eine Ausnahme macht besonders der leicht lösliche Strept. lanceolatus, es fehlt auch sonst an Ausnahmen nicht.

Gramnegative Arten zeigen eingetrocknet und nach dem Burrischen Tuscheverfahren behandelt einen hellen Ektoplasmaschein und ein dunkleres zentrales Endoplasma, sie sind plasmolysiert. Grampositive lassen kein Ektoplasma erkennen und sind nicht plasmolysierbar. Bei nachträglicher Färbung mit basischen Farben färbt sich bei den negativen nur das zentrale Plasma, bei den positiven die ganze helle Tuschelücke. Eisenberg. O. 56. 183.

B. Die chemische Zusammensetzung der Bakterien.

Das spezifische Gewicht der Bakterien beträgt meist um 1,13—1,25. (Vergl. Stigell O. 45. 487.)

Qualitativ betrachtet, besteht der **Bakterienleib**[1]) großenteils aus: **Wasser, Salzen** und **Eiweißkörpern**. E. Buchner hat gelehrt, durch Zerreiben und die hydraulische Presse (bei 3—500 Atm.) den Zellinhalt (Bakterioplasmin) zu gewinnen. Vergl. Hahn (C. 23. 86). Ein großer Teil des Preßsaftes besteht aus Nukleoalbumin, was auf die Vorstellung paßt, daß Kern und Plasma bei den Bakterien nicht getrennt sind. Iwanoff hat **Nukleoproteide** aus Bakterien dargestellt (L. 9. 65), von Nukleinbasen sind die alkohollöslichen Extraktivstoffe **Xanthin, Guanin, Adenin** in ziemlichen Mengen gefunden. Auch in Äther lösliche Körper sind regelmäßig vorhanden (**Triolein, Tripalmitin, Tristearin, Lecithin, Cholesterin**). Vergl. p. 20 und Sata (R. 28. 82). In Tuberkelbazillen fand Aronson im reichlichen Ätherexakt (25% der Trockensubstanz) neben freien **Fettsäuren** größere Mengen **Wachs,** dessen Alkohol vom Cholesterin verschieden ist. Vergl. auch Koesling C. 30. 24 und Dorsch O. 32. 3. In keiner Bakterienart konnte E. Cramer **Traubenzucker** finden. Manche Arten (Bacillus butyricus, Leptothrixarten) schließen **stärkeähnliche** mit Jod sich bläuende **Massen** oder durch Jod rotbraun werdendes **Glykogen** (Heinze L. 12. 43; 14. 9) ein. Die Membran der Bakterien ist in manchen Fällen als echte Cellulose erklärt worden (von Dreyfuß bei B. subtilis und einem coliähnlichen), wie es scheint mit Recht, Bact. xylinum bildet soviel „Cellulose", daß man scherzeshalber Visitenkarten davon machte. Andere Autoren fanden nur die in verdünnten Säuren lösliche Hemicellulose (z. B. Nishimura A. H. 18 und 21), noch andere das stickstoffhaltige **Chitin** ($C_{14} H_{26} N_2 O_{10}$), das bei Insekten verbreitet ist und den Kohlehydraten nahesteht. (Vergl. Iwanoff L. 9. 65.) Es ist nicht unwahrscheinlich, daß Bakterienart und Nährboden von großem Einfluß sind und daß sich dadurch Widersprüche erledigen, übrigens ist die scharfe

[1]) Im Bakterieneiweiß wies Hellmich ein Globulin nach. (A. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 26. 345). — Höchst auffallend erscheint die Angabe von Fermi, daß er stickstofffreie (!) Mikroorganismen gezüchtet habe. (L. 2. 506). Vergl. indessen auch Nicolai (L. 7. 301). Für die Bestimmung minimaler Stickstoffmengen vergl. Mitscherlich, Herz und Merres (L. 24. 320). Rubner (A. H. 62. 83).

Charakterisierung der genannten nicht krystallisierbaren Stoffe schwer. van Wisselingh und Garbowski konnten neuerdings kein Chitin in Bakterien oder ihren Sporen nachweisen. Methodik siehe L. 20. 109. — Den Schleim von Streptococcus mesenterioides hat Scheibler als ein Kohlehydrat $C_6 H_{10} O_5$ „**Dextran**" erwiesen; Cramer hat aus den Hüllen des Bac. viscosus sacchari ein anderes ähnliches dargestellt. (Vergl. auch Schardinger L. 8.). Eine Gruppe von Spaltpilzen lagert **Schwefelkörnchen** ein, die aus Schwefelwasserstoff hervorgegangen sind (Beggiatoa, Thiothrix), eine andere von manchen Autoren noch zu den echten Spaltpilzen gerechnete, scheidet aus eisenhaltigem Wasser **Eisenoxyd** in ihre Hüllen ab (Cladothrix, Crenothrix).

Über **quantitative Verhältnisse** haben die methodischen Arbeiten von E. Cramer einiges Licht verbreitet, wenn auch bisher erst über das B. prodigiosum, B. pneumoniae und einige Verwandte, sowie über eine Reihe von Stämmen von Vibrio cholerae nähere Angaben vorliegen. Vergl. E. Cramer A. H. 13. 70. 16. 150 und 22. 167.

Der **Wassergehalt** einer auf festem Nährboden gewachsenen Kultur ist ebenso wie der **Aschegehalt** in enormem Maße von der Zusammensetzung des Nährbodens abhängig.

Es enthält z. B. Bact. prodigiosum

auf Kartoffeln gezüchtet

21,49% Trockensubstanz, 2,70% Asche in der frischen Substanz;

auf gelben Rüben gezüchtet

12,58% Trockensubstanz, 1,31% Asche in der frischen Substanz.

Außer der Konzentration des Nährbodens wirkt vermehrend auf die Trockensubstanz und den Aschegehalt höhere Temperatur und geringes Alter der Kultur.

Auch die **Trockensubstanz** der Bakterien schwankt bei der gleichen Art unter dem Einfluß des Nährbodens in ihrer Zusammensetzung bedeutend.

So zeigte z. B. das Bact. pneumoniae Friedl. auf Fleischinfus-Agarnährboden mit einem Peptongehalt

	von 1% Pepton	1% Pepton + 5% Traubenzucker
Eiweiß	71,7 %	63,6 %
Äther- + Alkoholextrakt	10,3 %	22,71%
Asche	13,94%	7,88%

Offenbar trägt Erhöhung des Peptongehalts des Nährbodens zu einem vermehrten Eiweißgehalt der Bakterien bei, während vermehrter Traubenzuckergehalt die Leibessubstanz eiweißärmer macht und den Alkohol- und Ätherextrakt vermehrt. (Lyons A. H. 28. 30.)

Noch viel größer sind die Differenzen für die Trockensubstanz der Choleravibrionen, wenn man sie einmal auf eiweißreicher Sodabouillon, einmal auf dem eiweißfreien Uschinskynährboden züchtet. Cramer fand hier (die Zahlen sind Mittel aus Versuchen mit 5 Cholerastämmen):

Es enthalten	Eiweiß	Asche
Choleravibrionen auf Soda-Bouillon	65%	31%
Choleravibrionen auf Uschinskylösung	45	11

also offenbar im letzteren Falle noch sehr reichliche Mengen stickstofffreier Körper, die man sich teilweise als Kohlehydrate (oder Fette) denken kann.

Aschenanalysen von Bakterien siehe bei Cramer (A. H. 28.) und de Schweinitz und Marion Dorset (C. 23. 193), letztere fanden in der Asche von Tuberkelbazillen fast nur Phosphate.

Wichtig für die Systematik — wenn auch mehr im kritisch negativen Sinne — ist die von Cramer gefundene Tatsache, daß einander sehr nahestehende Arten, die auf mehreren Nährböden analoge wenig abweichende Zusammensetzung zeigen, plötzlich sich auf einem neuen verschieden verhalten. Am interessantesten ist hierfür das Verhalten von 5 Cholerastämmen, die in Sodabouillon fast genau gleich zusammengesetzte Vibrionen lieferten, auf Uschinsky-Lösung[1]) aber sehr verschiedene Zusammensetzung zeigten.

	Sodabouillon			Uschinsky-Lösung		
	Eiweiß	Asche	Summe	Eiweiß	Asche	Summe
Cholera alt	65,12	31,55	96,67	48,13	7,14	55,27
Cholera Hamburg I	68,25	25,87	95,12	35,75	13,70	49,15
Cholera Paris	62,25	32,80	95,05	65,63	9,37	70,00
Cholera Shanghai	64,25	33,87	98,12	47,50	11,64	59,14
Cholera Hamburg II	63,94	29,81	93,75	34,37	17,74	49,11

Es zeigt dieses Resultat wieder, wie **gefährlich** es ist, **auf irgend eine einzige** chemische oder biologische **Reaktion** hin eine **Trennung zweier Arten** zu konstruieren. Es brauchen sich bloß einige dieser Rassen durch das Vermögen auszuzeichnen, auf

[1]) Vergl. Seite 23.

Usehinskylösung dicke Zellmembranen zu bilden, um diese erstaunlichen Differenzen zu erklären. Wie leicht könnte aber ein Autor versueht sein, z. B. die Cholera Paris nach diesen Zahlen für eine besondere Spezies zu erklären, da sie einen fast doppelt so hohen Eiweißgehalt auf Uschinskylösung aufweist, als z. B. die Cholera Hamburg.

Baktériensporen sind bisher meines Wissens noch nicht näher untersucht, sicherlich ist — nach Analogie der Schimmelsporen — ein verminderter Wassergehalt bei ihnen zu erwarten.

C. Vermehrungsgeschwindigkeit und Lebensdauer.

Unter günstigen Bedingungen (s. u.) vermehren sich die Bakterien sehr rasch, nach Buchner verdoppelt sich beim Choleravibrio die Zahl der Keime besten Falles in 20 Minuten. (C. 2. 1.) Vergl. hierüber auch Ficker (C. 23.1059). Eine Verdoppelung der Zahl binnen 30 Minuten entspricht einer 1000fachen Vermehrung in 5 Stunden und einer 1 000 000 fachen in 10. Nägeli hat größere Spaltpilze als Kugeln von 2 μ Durchmesser angenommen; von ihnen gehen 250 Millionen auf ein Milligramm, kleinste Spaltpilze mit 0,2 μ Durchmesser etwa 10 Milliarden.

Die Lebensdauer der Spaltpilze ist theoretisch eine unbegrenzte, da aus jeder Zelle durch Teilung zwei neue von unbegrenzter Teilungsfähigkeit entstehen. Praktisch liegt die Sache in unseren Kulturen aber ganz anders. Wie Gottschlich und Weigang zeigten, sinkt die Zahl der lebensfähigen Keime bei 37° in einer Cholerakultur (Agarstich) schon nach 24^h deutlich, nach 48^h bis auf wenige Prozente, offenbar werden die Bakterien durch ihre eigenen Ausscheidungsstoffe geschädigt. (Z. H. 20. 376.) Es bleiben aber auch von sporenfreien Bakterien einzelne Individuen in Flüssigkeiten oft sehr lange (7—15 Jahre) lebensfähig. Vergl. Sartory und Mahen (R. 46. 299). Für das Absterben alter Kulturen sind gebildete Giftstoffe, noch mehr aber oft Nahrungsmangel anzuschuldigen. Manteufel (R. 42. 688).

D. Die Lebensbedingungen der Spaltpilze.[1]

1. Nährböden.

Die Anzahl der Schizomyceten, die bisher nur im Organismus parasitierend angetroffen sind, unseren Kulturversuchen trotzen und uns deshalb noch als **obligate Parasiten** erscheinen, ist außerordentlich zusammengeschwunden. Heute sind die meisten parasitischen Arten leicht (z. B. Bacterium typhi) oder schwerer (z. B. Micrococcus gonorrhoeae, Mycobact. leprae) auf künstlichen Nährböden zu züchten. Von den Bewohnern der unbelebten Umgebung des Menschen, den sogenannten **Saprophyten** ist die Mehrzahl mühelos mittels der gleichen künstlichen Nährböden wie die Parasiten zu kultivieren, andere, wie z. B. manche Speichelbakterien, machen große Schwierigkeiten.

Die Spaltpilze können nur gelöste oder von ihnen auflösbare Stoffe verwenden, alle Bakteriennährböden müssen **wasserreich** sein, unentbehrlich ist die Anwesenheit von **Salzen,** einer **Kohlenstoff-** und einer **Stickstoffquelle.** Die Mehrzahl der genauer bekannten und alle pathogenen Arten lieben eiweißhaltige und schwach alkalische Nährböden. Im einzelnen sind die **Ansprüche der Bakterien** an die Zusammensetzung der Nährböden äußerst verschieden.

In **Wasser** (sogar in mehrfach destilliertem, fast absolut salz- und nährstofffreiem) kommt merkwürdigerweise eine Anzahl von Arten, namentlich Wasserbakterien, noch gut fort, welche auf den üblichen Gelatine- und Agarnährböden üppig gedeihen (vergl. Bersteyn L. 12. 493). Ja es gibt, wie wir namentlich durch Winogradsky und Beijerinck wissen, eine ganze Gruppe von Bakterien, welche **überhaupt nur** in Flüssigkeiten gedeihen, die **sehr arm** an organischer Substanz sind.

Die Gruppe der **oligonitrophilen** Bakterien (Beijerinck L. 7.) wird geradezu durch nennenswerte Mengen organischer Stickstoffverbindungen in der Entwickelung gehemmt. Ein Teil von ihnen, die Nitrit- und Nitratbildner, verlangen nur etwas Ammoniak resp. Nitrit neben Kohlensäure in der Nährflüssigkeit, andere assimilieren scheinbar direkt sogar den Stickstoff der Luft. (Hierüber näheres bei den Knöllchenbakterien.) Die erstere Gruppe leistet also das, was

---

[1]) Über die Lebensbedingungen der Sporen vergl. pag. 43.

man sonst nur den chlorophyllhaltigen Pflanzen zuschrieb, die zweite Gruppe noch erstaunlicheres.

Man kennt jetzt aber auch **oligocarbophile** Spaltpilze, d. h. solche, welche durch reichliche Mengen organischer Kohlenstoffverbindungen gestört werden.

Beijerinck bestritt lange, daß die Kohlensäure den nitrifizierenden Organismen als Kohlenstoffquelle dienen könne. Bei ihren Untersuchungen stießen Beijerinck und van Delden auf einen morphologisch schwach charakterisierten sporenfreien Bac. oligocarbophilus, der die geringen Mengen organischer Kohlenstoffverbindungen in der Luft verarbeitet, aber nicht freie Kohlensäure. (L. 10. 33; 11. 594.) Im Methan haben wir ein von manchen Bakterien verarbeitetes in der Luft spurenweise vorhandenes Gas kennen gelernt. (L. 15. 517. 573.) — Neuerdings anerkennt übrigens Beijerinck auch Spaltpilze, die aus Carbonaten ihre Leibessubstanz aufbauen. Eine Gruppe gewinnt durch Oxydation von Schwefelwasserstoff, Thiosulfat oder Tetrathionat den Schwefel, mit dessen Hilfe sie die Kohlensäure reduziert. (L. 11. 594.)

Sehr merkwürdig ist auch Kohlensäurebildung aus Holzkohle und Lampenruß durch Bakterien. (Potter L. 21. 664.) Kaserer (L. 15. 573) und Niklewski (L. 20. 472 u. L. 28. 514) berichten über Wasserstoff oxydierende Bakterien (B. oligocarbophilus Kaserer), ohne daß sichere Reinkultur des oder der beteiligten Bakterien gelungen ist.

Auch Stickstoffkalk oder Kalkstickstoff (CN_2Ca = Calciumcyanamid) wird von den Bakterien angegriffen und zunächst in Harnstoff, dann in Ammoniak verwandelt. Näheres Löhnis (Landw. Bakteriol. 595). Da man Stickstoffkalk aus Luftstickstoff und Ätzkalk im großen herstellen kann, so ist dadurch ein wichtiges neues Düngemittel gefunden, das von den Bakterien den höheren Pflanzen nutzbar gemacht wird.

Bisher ist die Zahl der oligonitrophilen und oligocarbophilen Bakterien nicht sehr groß. Doch bedürfen auch die übrigen Bakterien nur zum kleineren Teil eines eiweißhaltigen Nährbodens, sehr viele begnügen sich mit Salzen und einfacheren organischen Stoffen z. B. mit dem von Uschinsky angegebenen Nährboden:

Wasser 1000	Magnesiumsulfat 0,2—0,4
Glyzerin 30—40	Dikaliumphosphat 3—2,5
Chlornatrium 5—7	Ammonium lacticum 6—7
Chlorcalcium 0,1	Natrium asparaginicum 3—4.

Statt dieser kann man noch viel einfachere Lösungen wählen, z. B. auf die Empfehlung von Voges und C. Fränkel (H. R. 1894. N. 17.) pro 1 Liter Wasser:

Kochsalz 5 g
Neutrales käufliches Natriumphosphat 2 g
Milchsaures Ammoniak 6 g
Asparagin 4 g

Hierauf wächst (obwohl Schwefel nur als ev. Verunreinigung der anderen Reagentien in dem Nährboden ist);

sehr gut	schwach	nicht
Bac. subtilis u. mycoides	Micr. pyogenes	Bac. tetani
Bact. syncyaneum, pyocyaneum, coli, acidi lactici, pneumoniae, mallei, vulgare,	Streptococcus pyogenes	Bact. murisepticum
Sämtliche Vibrionen	Bact. typhi	Bact. erysipelatos suum
	Bac. anthracis	Bact. cuniculicida.

Zusatz der von Uschinsky außerdem verlangten Stoffe verbesserte den Nährboden nicht soweit, daß nun andere Arten (wie Diphtherie, Tetanus) kräftig gediehen, durch 3—4% Glyzerin wird der Nährboden jedoch für viele Arten, selbst für den Tuberkelbazillus, sehr gut brauchbar.

Methodische Versuche über einfache Nährböden siehe bei Proskauer und Beck (Z. H. 18. 128).

Nach Cache (O. 40. 256) sind Magnesiasalze wichtig für das üppige Gedeihen vieler Mikroorganismen, Bact. coli soll auf magnesiafreiem Nährboden Zucker nicht vergären!

Haben Kulturen auf den eben besprochenen einfachen Nährböden auch ein hohes theoretisches Interesse, so werden sie doch zu differentialdiagnostischen Zwecken sehr wenig angewendet.

Außerordentlich viel häufigere Anwendung finden folgende **wichtige Nährböden** (Technischer Anhang): Fleischwasserpeptongelatine, Fleischwasserpeptonagar, Bouillon (alle mit oder ohne Zusatz von Trauben- oder Milchzucker), sodann Glyzerinagar, Milch, Kartoffelscheiben.

Wir müssen sie stets vorrätig halten, da ohne dieselben keine Differentialdiagnose möglich ist und keine Art als ordentlich beschrieben gelten kann, die nicht in ihrem Verhalten gegen alle diese Nährböden (mit Ausnahme von Glyzerinagar) geprüft ist.

Seltener finden folgende Nährböden Anwendung: Kartoffelwasser, Kalbfleischbouillon, Lackmusmolke, Blutserum, flüssig und fest, „Löfflerserum", Serumagar, Ascitesagar, mit Blut bestrichener oder vermischter Agar, „Heydenagar", Harn und Harnagar, Nutroseagar, Drigalskiagar, Fleisch, Brotstücke, Kartoffelbrei, Reisbrei, Bierwürze, gekochte oder rohe Eier u. s. f.

Gelingt die Kultur eines Organismus auf diesen üblichen Nährböden nicht, so führen Versuche mit Nährböden öfters zum Ziel, die unter Verwendung des natürlichen Substrates hergestellt sind, z. B. Weinblattabkochungen mit etwas Gelatine zur Züchtung von Organismen aus Weinblättern, Holzabkochungen für Holzbewohner usw.

Ungekochte sterile Tierorgane sind für die meisten Bakterien wesentlich schlechtere Nährböden als gekochte. (Livingood C. 23. 1004.) Studien über Nährböden mit Leber, Nieren, Thymus, Nebennierenextrakten u. s. f. sind viele gemacht, ohne daß sich bisher praktisch Wichtiges daraus ergeben hätte. (Literatur: Wroblewski C. 20. 528.)

2. Reaktion der Nährböden.

Wie oben gesagt, liebt die große Mehrzahl der Bakterien — vor allem die pathogenen — **neutrale oder schwach alkalische Nährböden,** und man gab früher stets den Rat, die Nährböden durch Sodalösung, unter Anwendung empfindlichen Lackmuspapiers als Indikator, zu neutralisieren, resp. solange Alkali zuzusetzen, bis rotes Lackmuspapier schwach gebläut werde.

Jeder Chemiker weiß, daß es keine scharfe Endreaktion für die Titrierung von phosphathaltigen Nährböden mit Lackmus gibt, daß ferner verschiedene Lackmuspapiere das Resultat beeinflussen, und daß endlich bei Gaslicht die Titrierung ziemlich unmöglich ist. Schon 1891 hat deswegen W. K. Schultz zur Agartitrierung Phenolphthaleïn als Indikator vorgeschlagen und empfohlen, zum Liter Nährboden 8—10 ccm Normalnatronlauge weniger zuzusetzen, als zur vollständigen Neutralisation mit diesem Indikator notwendig ist. Man erhalte so einen Nährboden, dessen Reaktion sehr vielen Bakterien zusage, doch gäbe es auch solche, die eine vollständige Neutralisierung verlangen. (C. 10. 52.)

Ohne diesen Vorschlag beachtet zu haben, kam ich 1892 bei meinen Untersuchungen über Brotsäuren auf die gleiche Idee, seit dieser Zeit ist vielfach, seit Herbst 1894 ausschließlich als neutrale Gelatine (resp. Agar) in meinem Institut ein Nährboden verwendet worden, der eben so viel Natronlauge zugesetzt erhielt, als zur minimalenRötung eines Phenolphthaleïnzusatzes nötig ist. Alle Tafeln dieses Atlas sind unter Verwendung von Kulturen auf solchen Nährböden angefertigt, nachdem Versuche an fünf wichtigen Bakterien uns gezeigt, daß Alkali- und Säurezusatz zu denselben das Wachstum nicht verbesserten. Seitdem habe ich von Dr. Winkler (Dissert. Würzburg 1896) die große Mehrzahl der in unserem Atlas beschriebenen Bakterien systematisch auf ihre Wachstumsfähigkeit prüfen lassen auf folgenden Nährböden:

1. Auf „neutralem" Agar, der unter Phenolphthaleïnverwendung mit Normalnatronlauge neutralisiert war.

2. 3. Auf 2 Sorten „sauren" Agars, d. h. auf neutralem Agar, der pro Liter 10 resp. 20 ccm Normalschwefelsäurezusatz erhalten.

4. Auf 1 Sorte alkalischen Agars, d. h. auf neutralem Agar, der pro Liter noch 10 ccm Normalalkalizusatz erhalten.

Fast alle Bakterien gedeihen gut auf drei dieser vier Nährböden. Angaben über Essigsäureresistenz bei Stokvis (O. 48. 436). Über die Empfindlichkeit von B. typhi und coli vergl. Paus O. 45. 90.

Die Verwendung von Phenolphthaleïn zur Titerstellung hat gegenüber anderen Vorschriften den **Vorzug**: Sehr leicht herstellbar zu sein (vergl. Techn. Anhang) und einen ganz bestimmten Punkt zu repräsentieren: nämlich den, wo alle freien Säuren und die sauren Salze in neutrale Salze verwandelt sind (Mono-Natriumphosphat in Di-Natriumphosphat).

In den letzten Jahren setzten auch wir pro Liter einige (ca. 5) Kubikzentimeter Natronlauge weniger zu, als sich zur schwachen Rötung von Phenolphthaleïn pro 1 Liter berechnet und glauben bessere Entwickelung der Bakterienfarbstoffe dadurch zu erzielen.

Sollen **saure Nährböden** verwendet werden, so ist es am richtigsten, wie wir es taten, von einem mit Phenolphthaleïn neutralisierten Nährboden auszugehen, dem pro Liter 10 resp. 20 oder 30 ccm Normalsäure[1]) zugesetzt werden. — Nach Winkler wird der erstere Aziditätsgrad von fast allen Spalt-

[1]) Besser Essigsäure oder Milchsäure als Schwefelsäure.

pilzen gut ertragen. Nach den allerdings nicht übersichtlichen Angaben von Schlüter (C. 11. 589), die durch neuere Publikationen bestätigt werden, ertragen viele Arten noch weit höheren Säuregehalt; nach im hiesigen Institut gemachten Versuchen bis 100 ccm Normalsäure pro Liter. Saure Nährböden sind außer für **Hefen** und **Schimmelpilze** stets dann nebenbei zu versuchen, wenn es sich um die Isolierung eines neuen Spaltpilzes aus saurem Nährboden handelt.

Zuckerhaltige Nährböden geben meist Veranlassung zur Säurebildung, die oft rasch so hoch steigt, daß der Mikroorganismus abgetötet wird.

Für **Zählungen** der Keime in Luft, Boden, Wasser, Milch usw. ist stets der **neutrale** Nährboden anzuwenden. Auf Albumosenährböden (Nährstoff Heyden) erhält man speziell bei Wasseruntersuchungen weit höhere Zahlen als auf gewöhnlicher Nährgelatine, da aber die pathogenen Organismen nicht besonders begünstigt, sondern von den Saprophyten noch stärker als sonst überwuchert werden, so hat sich dieser Nährboden bisher nicht allgemein eingebürgert. Näheres siehe bei Müller (A. H. 28. 350) und Hesse und Niedner (Z. H. 29. 1897) und Techn. Anhang.

3. Schädigung der Spaltpilze durch chemische Substanzen.

In zu reichlicher Anwesenheit von Säure oder Alkali haben wir eben schon einen entwicklungshemmenden und bei stärkerer Einwirkung tötenden Faktor kennen gelernt; ähnlich wirken von einer gewissen Konzentration ab die allerverschiedensten Chemikalien. Die stark wirksamen heißen **Antiseptica** oder **Desinficientia.**

Man unterscheidet mit Hüppe meist folgende Grade der Einwirkung:

1. Das Wachstum wird nicht[1]) gestört, aber die pathogenen, zymogenen Funktionen abgeschwächt.

Abschwächung, Mitigation.

[1]) Zuweilen findet aber doch eine vorübergehende oder bleibende Wachstumsschädigung statt, in anderen Fällen bringen kurz einwirkende Antiseptica, aber auch Hitze, Kälte usw. eine Verzögerung der späteren Entwicklung hervor, ohne daß eine Abschwächung stattfand.

2. Die Organismen können sich nicht mehr vermehren, werden aber doch nicht getötet.

Asepsis, Kolysepsis.

3. Die vegetativen Zustände der Mikroorganismen werden vernichtet, aber nicht die Dauerformen.

Antisepsis.

4. Vegetative und Sporenformen werden getötet.

Sterilisation oder Desinfektion.

Da zu diagnostischen Zwecken die Prüfung der Widerstandskraft gegen Chemikalien nur eine bescheidene Rolle spielt — verschiedene Hoffnungen in dieser Richtung sind unerfüllt geblieben — so muß hier dieser Abschnitt sehr kurz gefaßt werden.

Will man bestimmen, welche Minimalkonzentration des chemischen Giftes noch eben **Asepsis** d. h. Entwickelungshemmung[1]) hervorbringt, so verfährt man wie folgt:

Man stellt sich z. B. eine einprozentige Lösung des Desinfiziens her und setzt 1, 0,5, 0,3, 0,1 ccm u. s. f. zu 10 ccm verflüssigter Gelatine. Dann enthalten die Nährböden 1 ‰; 0,5 ‰; 0,3 ‰; 0,1 ‰ des Desinfiziens und man verwendet jetzt dieselben zu Stich- oder Strichkulturen und Platten. Man kann auch mit bloß sporenhaltigem Material impfen (Material, das vorher durch halbstündiges Erwärmen auf 70^0 von allen Bazillen befreit ist) und sehen, ob die Sporen nach Einwirkung des Desinfiziens zu Kulturen auswachsen.

Behring hat diese Prüfung in folgende praktische Form gebracht. Man entnimmt dem zu prüfenden, flüssigen, infizierten Nährboden z. B. Serum, vor dem Zusatz des Antiseptikums einen Tropfen und schließt ihn an der Unterseite eines Deckglases hängend mittels etwas Vaseline in einen hohlgeschliffenen Objektträger ein. (Techn. Anh.) Dann setzt man nach und nach immer größere bekannte Mengen des Desinfektionsmittels dem Serumröhrchen zu und wiederholt nach jedem Zusatze und gutem Umschütteln die Anlage einer Tropfenkultur. Nach 24 resp. 2×24^h Aufenthalt im Brütofen kann man sich mikroskopisch von dem Wachstume in den einzelnen Tropfen überzeugen.

[1]) Minimale Mengen von allen Bakteriengiften wirken angeblich wachstumsfördernd.

Handelt es sich um die für **Antisepsis** nötige Konzentration, so züchtet man den zu untersuchenden Pilz in Bouillon und versetzt je 10 ccm der noch sporenfreien, zur Ausscheidung etwaiger Bakterienklümpchen durch Asbest filtrierten Bouillon mit jedesmal anderen Mengen der Desinfizienslösung von bekanntem Gehalte. Aus jedem dieser Röhrchen nimmt man nach 1 Min., 5 Min., 10 Min., 15 Min., 1 Stde. u. s. f. eine kleine Platinöse voll Material, bringt diese in 10 ccm lauwarme verflüssigte Gelatine und gießt Platten. Man erhält so Angaben wie: x % des Desinfiziens tötet in 20 Minuten, y % in 1 Min. u. s. f. Hat man die Vermutung, es könnte die in der Öse mitübertragene Spur Desinfiziens dadurch, daß die Gelatine aseptisch machte, Tötung der Pilze vorgetäuscht haben, so macht man zur Kontrolle eine Impfung von frischem Pilzmaterial in eine Gelatine, der man eine gleiche Spur der desinfizierenden Flüssigkeit zugesetzt hat.

Das zu prüfende Desinfiziens wird man stets mit Wasser (vergl. über Wasser p. 30) lösen; ist wegen sehr geringer Löslichkeit in Wasser die Verwendung von Alkohol bei der Herstellung der dosierten Stammlösung unentbehrlich, so sind ev. besondere Kontrollversuche nötig, um zu zeigen, daß die kleine mitverwendete Alkoholmenge an der Wirkung unschädlich war.

Man bekommt sowohl für den Asepsis als wie für den Antisepsis verbürgenden Gehalt des Desinfektionsmittels meist viel **niedrigere Werte,** wenn man mit **eiweißreichen,** als wenn man mit eiweißarmen Nährböden arbeitet[1]). So erzeugt in Bouillon Creolin (Pearson) schon Asepsis bei einem Gehalt von $^1/_{15000}$ bis $^1/_{5000}$, in Rinderserum erst bei $^1/_{150}$ (Behring). Choleravibrionen werden in peptonfreier oder 1 % Pepton haltender Bouillon bei 0,1 ‰ HCl Gehalt in $^1/_2{}^h$ getötet, bei Zusatz von 2 % Pepton erst bei 0,4 ‰ in der gleichen Zeit. — Für diagnostische Zwecke wird man wohl meist die Prüfungen in 1 % Peptonlösung machen, wenn man nicht einen der pag. 23 angegebenen eiweißfreien Nährböden anwenden will; jedenfalls wird man die zu vergleichenden Pilze genau gleich behandeln und bei einer Publikation eingehend die näheren Versuchsbedingungen angeben müssen. Von sporenfreien Bakterien ist nicht viel über verschiedene Resistenz nach Rasse und Nährboden nachgewiesen (vergl. über Sporen p. 45), nur einzelne Angaben in dieser Richtung liegen über

[1]) Eine Ausnahme soll Phenol machen.

Staphylokokken vor, die indes möglicherweise auf noch nicht genauer bekannte Dauerformen zu beziehen sein könnten (Esmarch Z. H. V. 1889. 72). Ich habe mich selbst von enormen Resistenzschwankungen von Staphylokokken gegen Quecksilbersalze überzeugen können, obwohl stets Bouillonkulturen einer Stammkultur verwendet wurden. Man tut aus diesem Grunde gut, neben jedem Desinfektionsversuch mit einem neuen Mittel einen Kontrollversuch mit Sublimat und den gleichen Mikroorganismen aus der gleichen Bouillonkultur zu machen.

Durch Kombination von Desinfektionsmitteln läßt sich die Wirkung steigern, namentlich verstärkt Säurezusatz (Salzsäure oder Weinsäure) die Wirkung von Sublimat sowie von Phenol- und Kresollösungen; außerdem ist die Wirkung sicherer auf wenige als auf zahlreiche Keime und größer bei hoher als niederer Temperatur.

Auch eine Anpassung an Desinfektionsmittel ist konstatiert. (Butjagin L. 27. 217.)

4. Nahrungsmangel und Wassermangel.

In älteren Kulturen sterben die Spaltpilze allmählich ab: Erschöpfung des Nährbodens spielt dabei eine geringere Rolle als die Anhäufung von Stoffwechselprodukten. Daß unter ihnen neben Säuren und Basen auch mehr spezifisch wirkende Substanzen beteiligt sind (vergl. Pyocyanase) ist kaum zu bestreiten. — Von einzelnen Bakterien z. B. Choleravibrionen und Tuberkelbazillen hat man umgekehrt besseres Wachstum auf sterilisierten Nährböden beobachtet, wenn sie vorher von der gleichen Art bewachsen waren.

Werden Spaltpilze, die nährstoffreiche Substrate zum Gedeihen gebrauchen, (darunter die meisten pathogenen) in reinstes **destilliertes Wasser** gebracht, so sterben sie meist rasch, d. h. in 1^h. Wie Ficker (Z. H. 29. 1) zeigte, kommen dabei die mannigfachsten kleinen Einflüsse zur Geltung, so genügen Spuren von Nährmaterial, ja der längere Aufenthalt in Glasgefäßen, besonders das Kochen in Glasgefäßen, um die pilztötende Wirkung des dest. Wassers zu verringern. Besonders empfehlenswert ist Jenenser Glas zu Kontrollversuchen, da es fast nichts an das dest. Wasser abgibt. Dichte Aufschwemmungen und virulente Stämme werden langsamer vernichtet, das Alter der Individuen ist gleichgültig. Auch im **Brunnenwasser** (selbst wenn es sterilisiert ist) ist die Lebensdauer **meist**

nicht über 8—14 Tage, eine Vermehrung selten. Allerdings ist in einer Reihe von Fällen weit längere Lebensdauer beobachtet. Auch hier kommen die ebenerwähnten bisher meist vernachlässigten Bedingungen in Frage. Leipziger Leitungswasser, das länger im Rohr gestanden, wirkt stark keimtötend, durch Kochen verliert es einen Teil der Wirkung u. s. f. Vergl. Ficker l. c. und Löffler: Das Wasser und die Mikroorganismen 1896. Russell R. 31. 298. Konradi O. 36. 211.

Starke Salzkonzentrationen hemmen im allgemeinen das Bakterienwachstum, Lewandowsky hat aber noch bei 25% Kochsalz Vermehrung zweier dem Mic. pyogenes und dem Bac. mesentericus nahestehender Arten beobachtet. (A. H. 49. 47.) Die Wirkung verschiedener Salze von ein- und zweiwertigen Metallen hat neuestens v. Eisler studiert: gewisse Salzkombinationen wirken weniger schädlich als die Komponenten allein. (O. 51. 562.)

Wassermangel ist von störendem Einfluß auf das Bakterienwachstum. Mein Schüler Leo Wolf (A. H. 34) fand auf der Oberfläche verschiedener Nährböden (Agar, Gelatine, Fleischpulver, Cakes), daß bei 70% Wasser und mehr das Wachstum meist stark, bei 60 oft gestört, bei 50 meist gering und bei 40% makroskopisch wenigstens oft Null war[1]). Da bei Oberflächenkultur Kondenswasser stören kann (Weigert O. 36. 112), so veranlaßte ich meine Schüler Jorns und Schlitzer zu neuen Untersuchungen. Sie fanden bei 60% stets, bei 50% Wasser meist auch im Innern von durchsichtigen Nährböden Wachstum (A. H. 52). Die **Lebensdauer** ist auf bei Zimmertemperatur langsam **eingetrockneten Nährböden** (Agar, Gelatine, Kartoffeln) oft erstaunlich lang, auch ohne daß die Entstehung von Endosporen dafür verantwortlich gemacht werden könnte. Zuweilen kann man beobachten, daß noch nach Jahresfrist ein hornartig verschrumpftes Kulturüberbleibsel in Bouillon (und bei geeigneten Arten in den Brutschrank gebracht) die schönsten Kulturen liefert.

Über die **Lebensdauer der Bakterien,** wenn sie auf Glas ausgestrichen **eintrocknen,** enthält die Literatur eine große Reihe der widersprechendsten Angaben, aus denen hervorgeht,

---

[1]) König, Spieckermann und Bremer fanden unter 30% Wasser nur Schimmelpilzwachstum, was bei 14% auch aufhörte. L. 8. 88. Bremer gibt für Spaltpilze 30% als Grenze an. L. 10. 156.

daß sehr viel darauf ankommen muß, unter welchen Spezialbedingungen die Trocknung erfolgt. Ficker (Z. H. 29. 1 und 59. 367) hat einige Gesetze speziell für den Choleravibrio aufgedeckt.

Von besonderer Bedeutung ist nach ihm:

1. Sehr dünne Ausstriche werden rascher geschädigt als dicke Klümpchen, kleine Variationen in der Ausstrichdicke sind ohne Bedeutung.

2. Dünne Ausstriche gehen im Exsiccator, dicke in der Zimmerluft rascher zugrunde.

3. Je niedriger die Temperatur, um so besser wird das Austrocknen ertragen.

4. Virulente Kulturen sind widerstandsfähiger als avirulente.

5. Feuchtigkeitsschwankungen (Exsiccator und feuchte Kammer) töten besonders rasch. (Auch für Typhus und Pest nachgewiesen.)

6. Ältere Kulturen waren etwas widerstandsfähiger im Exsiccator.

Heim hat neuerdings (Z. H. 50.) von Bakterien, die er an Seidenfäden antrocknete und über Chlorcalcium aufbewahrte, namentlich dann mehrmonatliche (bis 16 Monate) Lebensdauer gesehen, wenn dieselben aus Blut, Eiter oder Organsaft stammten. Er empfiehlt die Methode sehr, um empfindliche Organismen wie Streptokokken virulent aufzubewahren oder Untersuchungsmaterial zu versenden. (Vergl. Techn. Anhang.)

Das Absterben aërober Keime in angetrocknetem Zustand ist der Wurzel aus dem Sauerstoffgehalt der Sauerstoff-Stickstoffmischungen proportional. Paul, Birstein u. Reuss. (L. 28. 235.)

Auch über die Lebensdauer in der feuchten Kammer hat Ficker interessante Ergebnisse erhalten: hier zeigten sich ältere Choleravibrionen enorm viel widerstandsfähiger als junge, z. B. lebten 7—21 tägige Kulturen dünn ausgestrichen in der feuchten Kammer ca. 30—50 Tage, 3 Tage alte 14 Tage, 2 Tage alte bis zu 7 Tagen, 1 Tag alte 1 bis 2 Tage. Doch enthielten die alten Kulturen keine Sporen und waren gegen Hitze und Chemikalien so empfindlich oder empfindlicher wie junge. (Vergl. Vib. chol. im spez. Teil.) Bei Ficker (l. c.) siehe eine vollständige Zusammenstellung der bisherigen Resultate über die Lebensdauer trockener Cholera-, Typhus-, Diphtherie- und Pestorganismen. Vergl.: Broschniowsky, R. 32. 136.

5. Verhalten zum Sauerstoff und einigen anderen Gasen.

In ihrem Verhalten zum Sauerstoff pflegt man die Bakterien in 3 Klassen zu bringen (Flügge und Liborius); zwischen denen alle Übergänge existieren:

I. **Obligate Aëroben.** Nur bei Luftzutritt findet Wachstum statt, jede Beschränkung des Luftzutritts stört das

Wachstum. Namentlich zur Sporenbildung gehört freier Sauerstoff. — Unter einem Druck von 3—4 At. reinen Sauerstoffs erlischt (vergl. auch F o a R. 40. 185) nach C h u d i a k o w auch das Wachstum aërober Bakterien, merkwürdigerweise töten aber die stärksten Luftdrucke nicht (p. 38). Als untere Grenze für Aërobe wurde ein Druck von 5—10 mm Hg gefunden.

A. M e y e r hat für das Wachstum und die Sporenkeimung vieler Arten Minimum, Optimum und Maximum des Sauerstoffdrucks bestimmt und für die aëroben Bazillen als Minimum meist 3—9 mm, als Optimum 172 mm (die normale Sauerstofftension), als Maximum 1000—5687 mm gefunden (O. 49. 306.) Vergl. auch S ü p f l e (O. 53. 369).

II. **Obligate Anaëroben.** Nur bei v o l l k o m m e n e m S a u e r s t o f f a b s c h l u ß[1]) findet Wachstum und Sporenbildung statt, besonders empfindlich gegen Sauerstoff ist die eben angelegte junge Kultur. Hierher Bacillus oedematis maligni, Bac. tetani, Bac. Chauvoei (Rauschbrand) und eine große Zahl von Schlamm- und Erdebewohnern. Dem freien Luftsauerstoff ausgesetzt, gehen die vegetativen Formen dieser Bakterien in 1 bis mehreren Stunden zugrunde — die Sporen sind dagegen gegen den Sauerstoff sehr resistent. (Vergl. Genaueres bei C h u d i a k o w L. 4. 391.) Da den Anaëroben die Hauptkraftquelle verschlossen ist, die den aëroben Bakterien zu Gebote steht (Oxydation der resorbierten Nahrungsstoffe mittelst freien Sauerstoffs), so sind sie auf spannkraftreiche Nahrungsstoffe angewiesen, die wie z. B. Traubenzucker durch die Spaltung in 2 kleinere Moleküle (z. B. Alkohol und Kohlensäure, oder Essigsäure oder Milchsäure) Energie (Wärme) frei werden lassen. Man züchtet deshalb Anaërobe vielfach auf 1—2⁰/₀ Traubenzucker enthaltender Gelatine oder Agar. Doch leidet dabei die Virulenz, ja auch die Sporulationsfähigkeit usw., so daß in neuerer Zeit Schwefelnatrium (vergl. pag. 35) oder ameisensaures Natron als Zusatz zur Kultur empfohlen werden.

[1]) C h u d i a k o w fand, daß auch die strengsten Anaëroben noch bei einem Luftdruck von 5 mm wachsen, die 3 bekanntesten Anaëroben fand er bei 20 resp. 40 mm Barometerstand noch wachstumsfähig (L. 4. 389). B e i j e r i n c k erklärt auch die obligaten Anaëroben nicht für aërophob, sondern für mikroäerophil (L. 6. 341). H. P r i n g s h e i m hat für Clostridium americanum gezeigt, daß es in seiner Entwickelung durch Sauerstoff gehemmt wird, aber nur bei Sauerstoffzutritt den Zucker des Nährbodens energischer in CO_2 verwandelt! (L. 21. 674.)

III. **Fakultativ aërobe und fakultativ anaërobe**[1]**) Arten.**

Die große Mehrzahl der von uns in der Regel aërob gezüchteten Spaltpilze — darunter fast alle pathogenen — vermag, wie oben angedeutet, eine Beschränkung der Sauerstoffzufuhr zu ertragen, ohne dadurch geschädigt zu werden, ja vielfach oder meist ohne deswegen schlechter zu wachsen — es entspricht das Leben im Tierkörper vielerorts z. B. im Darmkanal entschieden einer Existenz bei vermindertem oder fehlendem Sauerstoffzutritt. Die Anwesenheit von Kohlehydraten, höheren Alkoholen oder hydroxylierten organischen Säuren ist nach G. Richter (L. 20. 32) dabei nötig. Kürsteiner zeigte, daß sich fakultativ anaërobe Arten beliebig oft bei absoluten Sauerstoffabschluß übertragen lassen. (L. 19. 388. Großes Literaturverzeichnis), daß sie also nicht nur „temporär anaërob" existieren vermögen, wie behauptet wurde. Die Farbstoffbildung ist bei Sauerstoffabschluß fast stets aufgehoben, dagegen werden giftige Stoffwechselprodukte zuweilen reichlicher gebildet. (Hüppe.)

Es ist sehr wichtig, daß die neuere Forschung gezeigt hat, daß auch von den scheinbar obligat anaëroben Arten aërobe Rassen existieren — deren Entstehungsweise meist nicht näher bekannt ist. Vergl. spez. Teil sub Bac. tetani, Chauvoei, putrificus.

Da man gar nicht selten beobachtet, daß Arten, die bei ihrer Isolierung mehr oder weniger anaërobes Wachstum zeigten (vorwiegend in der Tiefe des Agarstichkanals wuchsen), mit der Zeit ein rein aërobes Verhalten zeigen, d. h. deutliches Wachstum an der Oberfläche und kümmerliches Wachstum im Stich, so darf man von **Anpassung** an sauerstoffreiche und sauerstofffreie Gasgemische sprechen, ohne damit viel zu erklären.

Diese Beobachtungen beweisen für den Systematiker, daß man zwei Arten nicht einfach dadurch voneinander unterscheiden kann, daß die eine aërob, die andere anaërob ist.

Besonders erleichtert wird das Wachstum der Anaëroben in der Natur durch die Anwesenheit der Aëroben, welche den Sauerstoff der Umgebung aufzehren. (Tetanus durch Mic. pyogenes gefördert.) Die mehrfach behauptete Möglichkeit der Kultur von Anaëroben bei Luftzutritt durch Beimischung

---

[1]) Interessant ist auch der von Pfeffer geleistete Nachweis, daß manche aërobe Bakterien erhebliche Mengen Sauerstoff locker binden können, den sie dann im sauerstofffreien Raume allmählich abgeben (L. 2. 763.)

abgetöteter aërober Mikroben (Kedrowski, Scholz) konnte v. Oettingen nicht bestätigen. (Z. H. 43. 463.) Wie lebende Aëroben wirken gewisse reduzierende Substanzen. 2 Tropfen einer 10% igen Schwefelnatriumlösung machen Bouillon für das Wachstum anaërober Arten ohne Sauerstoffausschluß geeignet. (Trenkmann C. 23. 1038.) In neuerer Zeit hat man namentlich frisches Muskelfleisch, Leberstücke, Kartoffel, Kohlepulver zur Sauerstoffabsorption in Bouillon verwendet. Auch durch langes Erhitzen verlieren Organstücke ihre Wirkung nicht. (Bandini R. 40. 154.)

Während neben den obligat anaëroben alle fakultativ anaëroben Arten gut in Stickstoff und Wasserstoff gedeihen, vertragen sie **Kohlensäure** sehr verschieden gut. (Vergl. Tab. I.)

Eine große Reihe gedeiht gar nicht, bleibt vielmehr in ihrer Entwickelung vollkommen gehemmt bis wieder Sauerstoff zutritt, z. B. B. anthracis, subtilis und Verwandte; von einigen Arten (Milzbrand, Cholera) ist festgestellt, daß die Mehrzahl der Individuen sehr rasch durch die Kohlensäure getötet wird, während einzelne Keime sehr energischen Widerstand leisten und eine vollständige Sterilisierung durch CO_2 unmöglich machen. Eine zweite Gruppe zeigt — besonders wenn der Versuch bei Brutwärme vorgenommen wird — ein kümmerliches Wachstum (Staphylokokken, Streptokokken), während eine 3. Gruppe gar nicht geschädigt ist: B. prodigiosum, B. acidi lactici, B. typhi. Dieselben wachsen ebensogut wie in Luft, auch die Gelatineverflüssigung ist nicht gestört, nur natürlich wegen Sauerstoffmangel die Farbstoffbildung. Übrigens hat schon ein Gemisch von 25% Luft zu 75% CO_2 keinen nachweisbar schädigenden Einfluß auf Spaltpilze, die in einer CO_2-Atmosphäre absolut unentwickelt bleiben. (C. Fränkel, Z. H. 5.)

Schwefelwasserstoff scheint von Anaëroben (s. o.) sehr gut vertragen zu werden, andere Arten sind recht empfindlich gegen größere Dosen, so z. B. Bact. Pflügeri (Leuchtbazillus). (Lehmann und Tollhausen C. 5. 785.)

6. Einfluß der Temperatur auf das Bakterienleben.

Jede Bakterienart stellt an die **Temperatur** des Nährsubstrats bestimmte Anforderungen, von 0^0 bis etwa 70^0 ist vegetatives Bakterienleben möglich, es sind aber andere Arten, die an der unteren, andere, die an der oberen Grenze dieses Intervalls gedeihen. Für jede einzelne Art liegt Temperatur-

minimum und Temperaturmaximum etwa um 30° auseinander und wir können eine übersichtliche Einteilung über das Wärmebedürfnis etwa so aufstellen:

Psychrophile Spaltpilze: Minimum bei 0°, Optimum bei 15° bis 20°, Maximum bei c. 30°. Meist wasserbewohnende Arten. Hierher gehören z. B. viele Leuchtbakterien des Meeres. (Vergl. Forster C. 12. 431.) Ein Verzeichnis bei Schmidt-Nielsen (L. 9. 147.) Leistungen von Bakterien bei niederer Temperatur siehe bei Max Müller. (A. H. 43.)

Mesophile Spaltpilze: Minimum bei 10—15°, Optimum bei 37°, Maximum bei ca. 45°.[1]) Hierher gehören alle für den Menschen pathogenen Arten, da ja Bedingung für eine pathogene Wirkung eine Akklimatisierung an die Körpertemperatur ist. Sehr interessant ist, wie Schultz und Ritz gezeigt haben (O. 54. 283), daß bei Aussaat von Coli auf Bouillon, die Thermoempfindlichkeit (Erhitzen auf 53° für 25 Min.) der Glieder einer jungen Kultur in den ersten Stunden (solange lebhaftestes Wachstum herrscht) viel größer ist als etwa nach 10 Stunden, also junge Individuen sind empfindlicher als alte.

65—67° tötet in 25 Min. alle mesophilen d. h. auch alle pathogenen Keime inkl. Tuberkelbazillen Forster (O. 51. 425), wo die Technik solcher Versuche kritisch besprochen ist. Über „resistente sporenfreie Bakterien" vergl. A. Wolff (L. 20. 773). Über „Ausnahmszellen" d. h. einzelne widerstandsfähige Individuen sporenfreier Kulturen sporogener Arten (Milzbrand 15 Min. 90—98°!) siehe Eisenberg (O. 48. 191), es ist dabei natürlich die Frage zu diskutieren, inwieweit wirklich alle Individuen der fraglichen Temperatur ausgesetzt waren! — Sehr hübsche Tabellen über das allmähliche Spärlicherwerden der Keime in schwach (52°) erhitzter Kochsalzlösung gibt Eijkman (L. 22. 508).

Thermophile Spaltpilze: Minimum bei 40—49°. Optimum bei 50—55°. Maximum bei 60—70°. Hierher viele Bodenbakterien, fast lauter sporentragende Bazillen aus der Verwandtschaft des B. mesentericus. Globig (Z. H. 3. 294).

---

[1]) Zu der folgenden Gruppe leitet B. vulgatus über, der noch bis 50° gut gedeiht. Bac. vulgatus wächst somit von 15—50°, eine Art Globigs sogar von 15—68°, solche breite Temperaturintervalle dürften aber große Seltenheiten sein. Besonders kleine Entwickelungsbreite fand Globig für viele thermophile Arten, so züchtete er z. B. eine Art, die nur von 54—65° wuchs.

Später hat Lydia Rabinowitsch 8 thermophile fakultativ anaërobe Arten etwas näher beschrieben, ausschließlich sporentragende unbewegliche Stäbchen, deren Optimum bei 60—70° liegt, während sie noch bei 34—44°, wenn auch langsam und zwar am besten in anaërober Agarkultur gedeihen. (Z. H. 20. 163.) Die Arten sind weit verbreitet, namentlich in den Fäces, einen Vergleich mit den von früheren Autoren aufgestellten Arten hat sie nicht versucht. Weitere Arten bei Oprescu. Z. H. 33. 164. — Einige von Schillinger isolierte Arten erschienen mehr abnorm thermotolerant als thermophil, sie gediehen wohl noch bei 66°, aber besser und unter Vergärung bei 37°. (H. R. 1898. 568.) In den Tropen sind thermophile Arten sehr häufig. L. 26. 74.

Durch vorsichtiges Steigern resp. Senken der Temperatur gelang es Dieudonné (C. 16. 965), das **Temperaturintervall,** innerhalb dessen der Milzbrandbazillus zu gedeihen vermag, sowohl nach oben wie nach unten etwas zu **erweitern.** Milzbrand ließ sich langsam an Temperaturen von 42° anpassen. Die nach der Annahme mancher Autoren wegen ihrer hohen Körperwärme — 42° — gegen gewöhnlichen Milzbrand ziemlich immunen Tauben starben nach der Impfung mit solchem an hohe Temperaturen angepaßten Milzbrand etwas häufiger. Noch schlagender waren die Resultate, als Dieudonné Milzbrandbazillen allmählich an die Temperatur von 12° akklimatisierte und nachweisen konnte, daß sie jetzt Frösche zu töten vermögen, die bei 12° gehalten werden.

Temperaturen etwas **unter dem Minimum** der betreffenden Art hemmen die Entwickelung, schaden aber nichts. Petruschky hat geradezu die Aufbewahrung im Eisschrank (c. 4—6°) als Methode empfohlen, um leicht zugrunde gehende Arten, nachdem sie 2 Tage bei 20° gewachsen sind, ohne viele Überimpfungen nicht nur lebendig und fortpflanzungsfähig, sondern auch virulent zu erhalten (Streptokokken usw.).

Auch **Temperaturen unter 0°** töten nur langsam alle Individuen, immerhin konnten Erwin Smith und Swingle (R. 37. 359) in Bouillon bei — 18° eine enorme prozentische Abnahme der Keimzahl bei vielen sporenfreien Bakterien erweisen. Aber selbst mehrstündige Einwirkung von flüssiger Luft (— 190°) wird nach allen Autoren von einzelnen Individuen vertragen, ja 6 monatige Einwirkung dieser Temperatur brachte keine Sterilisierung hervor (Macfadyan, R. 34. 734), ja man hat diese extrem niedere Konservierung von Kulturen empfohlen. (R. 41. 187.) Sporen sind wegen ihres geringen Wassergehalts auch gegen Kälte sehr unempfindlich. Einige Angaben siehe im speziellen Teil bei den wichtigsten pathogenen Arten.

Läßt man **Temperaturen von 5—10° über dem Optimum** auf die Kultur einwirken, so wird dieselbe in verschiedenen Richtungen geschädigt: Es entstehen Rassen von verminderter Wachstumsintensität, die Virulenz, das Gärvermögen nimmt ab, auch die Sporenbildungsfähigkeit geht allmählich verloren. Bald überwiegt die Schädigung nach der einen, bald nach der anderen Richtung.

Wird die **Maximaltemperatur überschritten,** so stirbt die Kultur ab, und zwar ist für die psychrophilen Arten etwa 37° eine ziemlich rasch wirkende Tötungstemperatur, für die mesophilen[1]) Arten etwa 66° (Forster), für die thermophilen 75°. Die Temperatur von 100° erträgt kein sporenfreier Spaltpilz auch nur wenige Minuten.

7. Mechanische und elektrische Einwirkungen.

Sehr starke Kompression (bis 500 Atm.) ist ohne Wirkung auf Bakterien (Krause, O. 31. 677), auch Druck bis 3000 Atm. schädigt wenig. (Chlopin und Tammann L. 12. 309.)

In der ersten Auflage hatte ich an dieser Stelle berichtet über die auffallenden Angaben Meltzers, nach denen kurzes schwaches Schütteln günstig, längeres starkes Schütteln, ja länger dauernde ganz schwache Erschütterungen sehr ungünstig auf die Entwickelung von Flüssigkeitskulturen der Bakterien wirken sollten. (Zeit. f. Biol. 30. 454.) Otto Appel, der auf meine Veranlassung die ganze Frage nachprüfte, kam zu ganz anderen Resultaten. Keinerlei Schütteln — bei dem nicht durch sehr heftige Agitation und Zugabe von Glasperlen direkt eine mechanische Läsion der Bakterien bewirkt wird — stört bei kürzerer oder längerer Dauer die Bakterienentwickelung, besonders wirkungslos erwiesen sich die leichten Erschütterungen, wie sie Kulturen erfahren, die man auf das Fundament kräftig arbeitender Dampfmaschinen stellt. (Schrift. der phys.-ökon. Gesell. Königsberg. 1899. 40.)

Die Mehrzahl der bisher beobachteten Einwirkungen des elektrischen Stromes erklärt sich ungezwungen als Wärme- und Elektrolytwirkung. Thiele und Curt Wolf konnten in einwandfrei angeordneten Versuchen direkt dartun, daß weder das Durchleiten eines Gleich- oder Wechselstromes durch eine Bakterienkultur, wenn Elektrolyse vermieden wird, noch das Einstellen der Kultur in eine von Wechselströmen durchflossene Drahtspirale das Bakterienwachstum schädigt (C. 25. 650): l. c. auch die bisherige Literatur, die z. T. sehr merkwürdige Behauptungen aufstellt. Eine nähere Analyse der elektrolytischen Stromwirkung geben K. B. Lehmann und Zierler. (A. H. 46.) Sie vermochten die

[1]) Nach Sternberg gehen bei 56° schon zugrunde: Streptococcus pyogenes, Bac. anthracis, Corynebact. mallei und Vibrio cholerae. (C. 4. 265.)

Wirkung der Anode durch die daselbst eintretende Konzentration an Salzsäure und Chlor, die Wirkung der Kathode durch die dort ausgeschiedenen Natriumhydroxydmengen vollkommen quantitativ nachzuahmen und damit die abtötende Stromwirkung als Wirkung der Elektrolyte mit aller Schärfe zu erweisen.

8. Einfluß des Lichtes und anderer Strahlenarten.

Alle Bakterien werden in ihren Kulturen durch direktes **Sonnenlicht** in der Entwicklung gehemmt, bei längerer Einwirkung leidet auch die Fähigkeit, später im Dunkeln kräftig zu gedeihen, wir erhalten eine Generation abgeschwächter z. B. unvollkommen verflüssigender, mangelhaft Farbstoff bildender, wenig pathogener u. s. f. Organismen, die erst nach einigen wiederholten Übertragungen auf frische Nährböden im Dunkeln ihre alte kulturelle Kraft wiedererlangen. Bei noch längerer Einwirkung sterben die Mikroorganismen ab.

Bact. putidum und Bact. prodigiosum werden (Dieudonné) durch direktes Sonnenlicht im Juli und August schon in $\frac{1}{2}^h$, im November nach $1\frac{1}{2}^h$ schon wesentlich in ihrem Vermögen Farbstoff und Trimethylamin zu bilden gestört, sie wachsen langsam und B. prodigiosum verflüssigt schlecht. Abtötung wurde bei diesen Organismen im August in $1\frac{1}{2}$, im November in $2\frac{1}{2}^h$ erzielt.

Dieudonné (A. G. A. 9. 405 und 537 — daselbst auch ein großes Literaturverzeichnis) — hat gefunden, daß ultraviolettes, violettes und blaues Licht stark schädigt, grünes schwach, rotes und gelbes gar nicht.

Im diffusen Tageslicht tritt im Frühjahr und Sommer in $3\frac{1}{2}^h$, im Winter in $4\frac{1}{2}^h$ Entwicklungshemmung, in 5—6^h der Tod ein. — Elektrisches Bogenlicht, 900 Kerzen, hemmte in 6^h, tötete in 8^h, Glühlicht schädigte in 7—8^h, tötete in 11^h. Ähnlich verhielten sich Bact. coli, typhi und B. anthracis. Dieudonnés positive Resultate werden nicht durch Beck und Schultz' negative (Z. H. 23. 496) widerlegt.

Zur **Prüfung der Lichtempfindlichkeit** exponiert man nach H. Buchner am besten dicht besäte Gelatine- oder Agarschalen, auf deren belichtete Seite man ein schwarzes Papierkreuz geklebt hat, dem diffusen oder Sonnenlicht. Um Wärmewirkungen auszuschalten[1]), kann man das Licht erst eine Wasser-Kammer von einigen Zentimetern Dicke durchsetzen lassen. Man bringt nun die Platten nach $\frac{1}{2}$, 1, $1\frac{1}{2}$, 2^h u. s. f. Lichteinwirkung in einen dunkeln Raum und beobachtet, ob sich nur an Stelle des Kreuzes Bakterien entwickeln; bei vollständiger Tötung der belichteten Kolonien hat man ein scharf

[1]) Die Wärmewirkung ist ganz unbeteiligt.

begrenztes, von Kulturen gebildetes Kreuz in durchsichtigem Felde. — Weiteres über Methodik bei Bang (R. 33. 18).

Die Wirkung des Lichtes scheint unter Mithilfe des **Luftsauerstoffes** einzutreten, obligat anaërobe (Tetanus) und fakultativ anaërobe Arten (B. coli) vertragen bei vollständigem Sauerstoffabschluß das Sonnenlicht recht gut, z. B. B. coli 4^h direktes intensives Sonnenlicht. (Vergl. auch Wesbrook H. R. 1896, 359 und Kezior A. H. 36.)

Für den **Mechanismus der Lichtwirkung** erscheint es wichtig, wenn auch noch nicht alles erklärend, daß Richardson und neuerdings Dieudonné ermittelt haben, daß in belichteten Agarplatten — und zwar ebenfalls nur im blauen bis ultravioletten Lichte nach kurzer Zeit (schon nach 10 Minuten im direkten Sonnenlicht) **Wasserstoffhyperoxyd**[1]) H_2O_2 auftritt. Man exponiert zu seinem Nachweis eine Agarplatte halb mit schwarzem Papier bedeckt dem Lichte, übergießt dieselbe dann mit schwach jodkaliumhaltigem Kleister und hierauf mit einer schwachen Eisenoxydulsulfatlösung — die belichtete Seite wird blauschwarz. (In sauerstofffreien Gasen bleibt H_2O_2-Bildung und die Schädigung durch Licht aus.) Es erklärt sich so auch, daß man eine schwache Schädigung der Bazillen auch häufig beobachtet, wenn man Agarplatten, die in der Sonne standen[2]), nachträglich beimpft. Namentlich entwickeln sich vorher dem Licht ausgesetzte Spaltpilze auf belichteten Nährböden schlecht — weit schlechter als auf guten.

Tappeiner hat gezeigt, daß man die Lichtwirkung auf niedere Organismen (am empfindlichsten sind Infusorien, viel weniger Bakterien) enorm steigern kann, wenn man der Kultur eine Spur eines **fluoreszierenden Farbstoffs** zusetzt. Mittler hat für Erythrosin und Eosin dargetan, daß sie, den Nährböden zugefügt, die Wirkung des Sonnenlichts auf Bakterien vermehren (A. H. 53). Reitz hat für Fluoresceïn recht schwache, für Eosin etwas stärkere photodynamische Wirkung nachgewiesen. (Große Arbeit, viel Literatur O. 45 464.) Nach Straub bleibt die Schädigung durch Licht bei Eosinzusatz im Vacuum aus, sie ist zurückzuführen auf Freimachen von aktivem Sauerstoff im Inneren der Zellen (M. m. W. 1904. Nr. 25).

---

[1]) Auf Gelatine dauert es stundenlang, bis man H_2O_2 nachweisen kann.

[2]) Auch andere Zersetzungen der Nährböden durch Sonnenlicht können gelegentlich ein späteres Pilzwachstum erschweren, z. B. die Entstehung von Ameisensäure (Duclaux).

Ultraviolettes Licht der Quecksilberuviollampe wirkt ziemlich kräftig, so daß man die technische Sterilisation von Trinkwasser darauf mit Erfolg aufbaut. Viele Literatur (siehe L. 27. 682 u. s. f.)

Ähnlich störend wie Lichtstrahlen beeinflussen nach Rieder kräftige **Röntgenstrahlen** die Bakterienentwickelung. (Münch. med. Woch. 1898, Nr. 4 u. 1902, Nr. 10.) Andere Autoren hatten negative Resultate — wohl wegen ungenügend starker Einwirkung. Die **Radiumstrahlen** wirken ebenfalls hemmend und bei längerer Einwirkung tötend. Aschkinaß und Caspari. (L. 6. 124.) R. Pfeiffer und Friedberger (R. 34. 395).

9. Die Beeinflussung des Bakterienwachstums durch andere Spaltpilze.

Über dem Bestreben von jeder Bakterienart sichere Reinkulturen herzustellen, dürfen wir nie vergessen, daß in der Natur die **Spaltpilze** vielfach in **Mischkulturen** auftreten. Wenn wir Wasser, Milch, Darminhalt von Kranken oder Gesunden, gärenden Sauerteig, gärendes Sauerkraut u. s. f. untersuchen, stets werden wir gleichzeitig mehrere Arten zu Gesicht bekommen. Zwar werden uns meist diese Gemische als rein zufällig erscheinen, bei näherem Studium ergibt sich aber, daß es (Garrè) auch auf dem Gebiete der Bakteriologie **Synergeten** (sich gegenseitig oder wenigstens einseitig fördernde) und **Antagonisten** (sich gegenseitig oder einseitig schädigende Arten) gibt. — Nencki sprach von **Symbiose** und **Enantiobiose.**

Experimentell hat Garrè den Antagonismus demonstriert, indem er in Strichen auf Gelatineplatten gleichzeitig verschiedene Bakterien als parallele oder gekreuzte Linien impfte: es zeigte sich dann, daß manche Arten nicht oder nur kümmerlich gedeihen, wenn in der nächsten Nähe eine andere Art wächst. Der Antagonismus ist dabei sehr oft nur ein einseitiger. Z. B. wächst das Bact. putidum sehr gut, wenn es zwischen nahegelegene, gut entwickelte Striche von Micr. pyogenes geimpft wird; — es wächst dagegen der Micr. pyogenes nicht, wenn er zwischen üppig entwickelte Bact. putidum Kulturen geimpft wird, und ersterer bleibt sehr kümmerlich, wenn man gleichzeitig die beiden Arten in Strichkulturen anlegt. (Garrè, Korrespondenz. f. Schweizer Ärzte 1887.) — Ein zweiter Nachweis ist: Man gießt Platten aus Gelatine oder Agar (für verflüssigende Arten), die man in geschmolzenem Zustande mit der gleichen reichlichen Zahl Individuen zweier verschiedener Bakterienarten infiziert hat, es wird dann oft nur eine Art zur Entwickelung gelangen. (Leweck C. 7. 107.)

Eine dritte Art, die Versuche anzustellen, ist die, daß man gleichzeitig den gleichen flüssigen Nährboden mit zwei Arten beimpft und später mikroskopisch oder auf dünnen Platten makroskopisch sieht, welche im Konkurrenzkampf siegt; — hierher gehört die öfter gemachte Erfahrung über das Obsiegen von reichlich eingebrachten Gärungserregern auf geeigneten Nährböden über verunreinigende Spaltpilze, letztere verschwinden zuweilen ganz — vergiftet durch die Gärprodukte.

Sehr interessante Versuche über Bakterienantagonismus hat Lode (O. 33. 196) mit einem großen Micrococcus angestellt, der insbesondere Sarcina tetragena im Wachstum hinderte. Es ließ sich der antagonistische Körper in geschüttelten Bouillonkulturen reichlich erzeugen, durch keimfreie Filtration abtrennen, seine bakterieide Wirkung und Dialysierbarkeit nachweisen und zeigen, daß er gegen längere Erhitzung empfindlich ist. Vergl. auch Pane O.54.461.

Für die Praxis folgt aus diesen Untersuchungen: Für Pilzzählungen dürfen keine sehr dichten Platten als maßgebend angesehen werden, aber auch zur Isolierung bestimmter Arten können dünne Platten nötig sein, z. B. wenn man das Bact. Pflügeri aus reichlichem Bact. putidum isolieren will. Im Umkreis von mehreren Millimetern wächst um jede Putidum-Kolonie kein Pflügeri. (K. B. Lehmann.)

Endlich können im **Tierkörper** Bakterien sich als **Antagonisten** entgegenwirken; wie Emmerich gezeigt hat, können Tiere, die mit Milzbrand infiziert sind, durch nachträgliche Infektion mit Streptococcus pyogenes gerettet werden. — Literatur bei Mühlmann. (C. 15. 895.)

Praktisch noch wichtiger scheint die **Symbiose** der Bakterien zu sein, wofür folgende Beispiele angeführt werden mögen:

1. Eine Reihe Bakterien gedeiht viel besser mit anderen zusammen als allein. Viele anaërobe gedeihen gut bei Luftzutritt, wenn nur andere aërobe Arten zugegen sind. (Vergl. B. tetani.)

2. Gewisse chemische Leistungen, z. B. die Zerlegung von Nitrat zu gasförmigem Stickstoff gelingt manchen Bakterien allein nicht, während sie 2 Arten gemeinsam glückt (pag. 86). Kohlbrugge hat zwei Bakterien gezogen, die zusammen auf Gelatine wirkend dieselbe peptonisieren, während sie dies einzeln nicht tun. (R. 31. 627.) Diese Erfahrung ist sehr wohl zu berücksichtigen, wenn es sich um Aufsuchung der Erreger bestimmter Zersetzungen handelt,

stets wenn die isolierten Arten einzeln nicht oder unvollständig wirken, sind Kombinationen zu untersuchen.

3. In ähnlicher Weise ist beobachtet, daß z. B. von einer Serie von Bodenbakterien jedes einzelne nicht pathogen ist, während gewisse Kombinationen, dem Tiere eingeimpft, dasselbe krank machen[1]). (Liermann C. 8. 364.) Auch diese Erfahrung erheischt eine besondere Beachtung bei der Suche nach den Erregern eines neuen und rätselhaften Krankheitsbildes. Manche Autoren nahmen auch für die Cholera eine Entstehung durch 2 Keime an, „**diblastische Theorie**". (Nägeli, Buchner.) Vergl. Homens Versuche mit gleichzeitiger Injektion von anaëroben und aëroben Bakterien (R. 43. 665).

4. Schwach pathogene Arten (z. B. abgeschwächte Tetanusbazillen) sollen schon durch Kultur mit anderen z. B. Bact. vulgare zusammen an Virulenz gewinnen.

E. Die Bedingungen der Sporenbildung und Sporenkeimung.

Die Verbreitung der Bildung endogener Sporen ist nicht sehr groß — neben einer großen Gruppe stattlicher Bazillenarten, Verwandten des B. anthracis und des B. tetani, sind nur bei einigen Sarcinen und dem sonderbaren Spirillum endoparagogicum unzweifelhafte endogene Sporen bekannt[2]).

---

[1]) Nicht ganz hierher paßt die Erfahrung, daß auch die Stoffwechselprodukte einer Bakterienart unter Umständen die Wirkung einer anderen Art erhöhen. (Z. B. Vulgarestoffwechselprodukte die Wirkung des Tetanusbazillus.)

[2]) Wir haben uns, da es für unser System sehr wichtig war, redlich bemüht, bei einer Anzahl allgemein als sporenfrei geltender Arten eine Sporenbildung zu sehen, wie sie Migula (Sys. I. 207) auf Quitten- und Althaeaschleim erhalten hatte. Ein positives Resultat erhielten wir nie, wohl aber sahen wir oft offenbar aus dem Schleim stammende, schwer zu tötende verunreinigende sporentragende Arten. Migula gab später an, daß er sich bei seinen damaligen Beobachtungen getäuscht habe.

Wie H. Buchner (C. 8. 1) gezeigt hat, tritt Sporenbildung bei den dazu befähigten Arten dann ein, wenn der Nährboden erschöpft zu werden beginnt — also am **raschesten** auf sehr **nährstoffarmen Nährböden.**

Dagegen begünstigt ein **guter Nährboden** nicht nur die Entwickelung der Bazillen, sondern auch insofern die Entwickelung der Sporen, als die reichlich kräftig gewachsenen Bazillen auch **üppig** und regelmäßig sporulieren (K. B. Lehmann und Osborne A. H. 11. 51), vergl. besonders auch Stephanidis (A. H. 35). Die Sporenernte ist eine unverhältnismäßig größere. Die Qualität (Widerstandskraft) der Sporen, die auf verschiedenen Nährböden gewachsen sind, fand Stephanidis nicht verschieden. Für manche Einzelheiten vergl. Schreiber (C. 20. 353).

Für die Sporenbildung ist zuweilen (immer?) eine **höhere Temperatur** als für das vegetative Wachsen notwendig. Der Milzbrandbazillus gedeiht z. B. noch bei 13—14°, bildet aber Sporen nicht mehr unter 18°.

Alle aëroben Spaltpilze bedürfen besonders zur Sporenbildung **Sauerstoffzutritt.** Die obligaten Anaëroben wachsen nur bei Sauerstoffabschluß, ihre Sporenbildung wird aber dann durch Sauerstoffzutritt beschleunigt (Matzuschita A. H. 43); das letzte gilt auch für fakultativ anaërobe.

Sporen kommen in der Regel nicht in dem erschöpften resp. durch Stoffwechselprodukte nachteilig veränderten Nährboden zur **Auskeimung,** auf welchem sie sich gebildet haben[1]). Erst bei Übertragung in neue Nährböden findet nach 1 bis mehreren Stunden ein Auskeimen statt, dessen morphologische Einzelheiten pag. 15 beschrieben sind.

Sporen erhält man durch vorsichtiges Abheben sporulierender Agarstrichkulturen, Erwärmen der mit wenig Wasser bereiteten Emulsion auf 70° während 5 Minuten. Gegen alle Schädlichkeiten sind Sporen wesentlich **resistenter** als die vegetativen Formen. Sie bedürfen keiner Nahrung und keines Wassers, um jahre- und oft jahrzehntelang keimkräftig[2]) zu

---

[1]) Neuerdings ist das Gegenteil behauptet worden, so macht Preisz (O. 35. 282) beim Milzbrand die Angabe, daß sich an gewissen Stellen von sporenhaltigen Milbrandkolonien durch Sporenkeimung „Sekundärkolonien" entwickeln. — Es bilden aber auch sporenfreie Bakterien Sekundärkolonien, vergl. Ph. Eisenberg, O. 40. 188.

[2]) Nach den Beobachtungen vieler Autoren schwindet durch langes Aufbewahren von Milzbrandsporen die Virulenz und Resistenz vor der Keimkraft. (v. Esmarch, Weil, Otsuki.)

bleiben, sie sind gegen Gase viel indifferenter wie die Bazillen, speziell vertragen die Sporen der anaëroben Arten den freien Sauerstoff meist gut und lange.[1])

Sehr bedeutend ist die Widerstandsfähigkeit der Sporen gegen trockene und feuchte Hitze. Trockene Hitze wird besonders gut vertragen, die Temperatur von 100⁰ von vielen Sporen lange Zeit. In feuchtem Zustand tötet die Temperatur von 70⁰ den Milzbrandbazillus in 1 Minute, Milzbrandsporen dagegen vertragen diese Temperatur stundenlang, ja in siedendem Wasser oder strömendem Dampfe von 100⁰ gehen sie erst in 2—5, ja zuweilen erst in 7—12 Minuten zugrunde. Die verschiedene Resistenz verschiedener Milzbrandsporen (v. Esmarch, Z. H. 5. 67, Stephanidis, A. H. 35), scheint teilweise eine Rasseeigentümlichkeit; nach Otsuki (Diss. Halle 1899) übt die Temperatur bei der Entstehung der Sporen keinen Einfluß auf die Resistenz, während Percy Frankland bei 20⁰ entstandene Sporen widerstandsfähiger gegen Licht fand als bei Bruttemperatur erzeugte (C. B. 15. 110). — Kokubo findet Sporen ceteris paribus am resistentesten, wenn sie auf Agar gezüchtet bei Zimmertemperatur an der Luft getrocknet und dunkel aufbewahrt sind. (O. 34. 725.)

Künstlich läßt sich die Resistenz der sehr widerstandsfähigen Mesentericussporen durch längeres Erhitzen auf 100⁰ um ein vielfaches abschwächen. Beim Aufbewahren bleibt diese Resistenz konstant, beim Weiterzüchten erhält man wieder Schwankungen der Resistenz, doch ähnelt wenigstens die Resistenz der Nachkommen der der Stammkultur (Weil C. 30. 500).

Die **Prüfung der Resistenz** geschieht entweder, indem man Tüllsäckchen mit Glassplittern oder böhmischen Granaten, an die man Milzbrandsporen angetrocknet hat, in den kochenden Dampftopf hängt, von Minute zu Minute ein Säckchen herausnimmt und die Glassplitter auf eine Agarplatte legt, die man bei Bruttemperatur hält. Richtiger scheint es mir, 1 ccm Sporenemulsion in 20 ccm Wasser zu bringen, unter gutem Umschütteln 5 Proben von 2 ccm daraus zu entnehmen, die man in gleichartig dünne Reagensgläser bringt; in ein 6. Glas bringt man 2 ccm Wasser und ein Thermometer. Man taucht nun alle 6 Gläschen tief in ein großes lebhaft kochendes Wasserbad, nach 2 Minuten zeigt das Thermometer im Kontrollröhrchen die Maximaltemperatur (99—100⁰). 2 Minuten später nimmt man die erste, 4 Minuten später die

zweite Probe heraus u. s. f., kühlt sie rasch in kaltem Wasser ab und verarbeitet 1 und $^{1}/_{2}$ ccm davon zu Platten. Näheres bei Stephanidis A. H. 35.

Die verschiedene Resistenz scheinbar gleicher Milzbrandsporen ist von großer praktischer Wichtigkeit 1. für Desinfektionsversuche, die man nur mit Sporen bekannter Resistenz anstellen darf, 2. für die Differential-Diagnose — da sie zeigt, wie sehr man sich hüten muß, zwei Spezies auf die etwas verschiedene Resistenz ihrer Sporen aufzubauen.

Außerordentlich ist die Resistenz mancher im Heu und in Erde vorkommender Arten. Christen fand z. B (C. 17. 498), daß bei gespanntem Dampf widerstandsfähige Erdsporen zur Tötung brauchen

bei 100°	mehr als 16 h
105—110°	2—4 h
115°	30—60 min
125—130°	5 min und länger
135°	1—5 min
140°	1 min

Umgekehrt hat Dannappel (Diss. Königsberg 1899) relativ wenig widerstandsfähige Sporen beschrieben, welche 99—100° nur ½ Minute aushielten.

Auch gegen chemische Agentien sind Sporen sehr widerstandsfähig; so ertragen Milzbrandsporen je nach der Provenienz (v. Esmarch l. c.) 5 %ige Karbolsäurelösung mindestens 2 Tage; in manchen Fällen sogar bis 40 Tage. 1 %ige wäßrige Sublimatlösung wird von sehr widerstandsfähigen Milzbrandsporen bis zu 3 Tagen ausgehalten, allerdings ging die Virulenz schon in 20 Stunden verloren. Solche Versuche werden am besten mit dünnen Aufschwemmungen der Sporen in Wasser gemacht, denen man das Desinfiziens zusetzt, ganz wie oben bei der Prüfung der antiseptischen Wirkung gegen Bazillen angeführt (p. 29).

Wie Weil (A. H. 39. 205) fand, gehen schon beim Einbringen in Nährbouillon etc. bei manchen Stämmen sehr viele reife Sporen im Laufe einiger Stunden zugrunde.

Zur **Widerstandsprüfung von Sporen gegen Gase** trocknet man erstere am besten an Glasstückchen an, die Gase läßt man einmal trocken, das andere Mal mit Wasser gesättigt wirken. (Vergl. p. 30.)

Auch vom **Lichte** werden Sporen weniger geschädigt als Bazillen; wie bei den Bazillen ist eine sauerstoffhaltige Atmosphäre nötig, um eine Schädigung durch Licht hervorzubringen.

Milzbrandsporen sind auf Agarplatten von Dieudonné in $3\frac{1}{2}$h durch direktes Sonnenlicht (Bazillen in $1\frac{1}{2}$h) getötet gefunden worden, bei Sauerstoffabschluß schadete ihnen neunstündige Belichtung nichts. — Spezielle Angaben über die Resistenz von Subtilissporen bei Kurzwelly (L. 14. 753).

F. Die Leistungen der Bakterien insbesondere im Hinblick auf die Verwendung derselben zu diagnostischen Zwecken.

Die Leistungen der Bakterien in vitro lassen sich als 1. **mechanische,** 2. **optische,** 3. **thermische,** 4. **chemische** bezeichnen. Sie sollen hier nun in dieser Reihenfolge besprochen werden, ein 5. Abschnitt wird zeigen, wie die Leistungen der Bakterien sie zur **Krankheitserregung** (pathogener Wirkung) befähigen.

Alle **Leistungen** einer Bakterienart sind namentlich **abhängig**: 1. vom momentanen Zustand der Bakterien, d. h. vom Grade der Entwickelung der zymogenen und pathogenen etc. Eigenschaften, 2. vom Nährsubstrat, 3. vom Luftzutritt, 4. von der Temperatur, 5. der Belichtung.

1. Mechanische Leistungen.

Unter dem Mikroskop beobachten wir leicht, daß viele Spaltpilze eine ausgesprochene **lebhafte Eigenbewegung** zeigen, und das Studium der Geißeln ergibt, daß die beweglichen Arten allgemein[1]) **Geißeln** tragen und sich mittelst dieser Geißeln fortbewegen. Die Bewegung ist von sehr verschiedenem Charakter: z. B. kriechend (B. megatherium), wackelnd (B. subtilis), wälzend, schlängelnd (Vibrionen); bald sehr langsam, bald so rasch, daß Detailbeobachtungen kaum angestellt werden können (Vib. Cholerae). K. Reïchert hat (O. 51.

---

[1]) An der langsam kriechenden Beggiatoa sind bisher keine Geißeln nachweisbar gewesen.

14) im Dunkelfeld den Mechanismus der Geißelwirkung näher verfolgt und zum Teil mathematisch analysiert. Von hinten gesehen dreht sich die Geißel stets nach rechts, der Bakterienleib nach links. Die Geißeln sind bei der Bewegung meist nach rückwärts gerichtet. (Vieles weitere im Original.)

Über die Geschwindigkeit der Bewegung habe ich mit meinem Schüler Fried einiges ermittelt (A. H. 45), zum Teil ähnliche, meist kleinere Werte hat Stigell (O. 45. 291) nach unserer Methode gefunden, besonders seine niederen Zahlen für Typhus und Cholera befremden.

Nach Lehmann u. Fried legt in 1 Sekunde zurück in mm:

Zimmertemperatur	Mittelwert	Mittel der 3 höchsten Werte	Mittel der 3 niedrigsten Werte
Vibrio Cholerae	0,030	0,047	0,013
Bacterium typhi	0,018	0,030	0,006
Bacterium vulgare	0,013	0,022	0,007
Bacillus tetani	0,012	0,014	0,008
Bacillus subtilis	0,010	0,015	0,006
Bacillus Megatherium	0,008	0,010	0,004

Die Geschwindigkeit der Choleravibrionen ist bei den raschesten Individuen noch erheblich höher. Erwärmen beschleunigt erst die Bewegung und läßt sie endlich aufhören. Die wärmestarren Organismen erlangen bei Abkühlung die Eigenbewegung nicht wieder, obwohl sie noch vermehrungsfähig sind. Ähnlich verhält es sich bei der Giftstarre. Kältestarre wird dagegen leicht durch Erwärmen aufgehoben. Obligate Aëroben werden bei Sauerstoffmangel bewegungslos.

In manchen oberflächlichen Kulturen sieht man bei schwacher Vergrößerung rotierende Bewegung; nach Bugge (R. 42. Suppl. p. 71) kann sie sehr schnell sein.

In manchen Fällen ist ein Entscheid schwierig, ob eine wirkliche **aktive Eigenbewegung** stattfindet, oder ob sie Mikroorganismen nur die sogenannte **Brownsche Molekularbewegung** besonders kräftig zeigen, jenes Tanzen und Zittern, das auch fein verteilte nicht organisierte Partikeln aufweisen. In solchen Fällen empfiehlt sich neben dem Versuche, die Geißeln durch Färbung sichtbar zu machen (Techn. Anhang), den Organismus

in einem Tropfen 5 % Karbolsäure oder 1 ‰ Sublimat zu untersuchen. Dauern jetzt die Bewegungen noch fort, so haben wir es nur mit Molekularbewegungen zu tun gehabt. — Manche Arten scheinen bei kurzer Beobachtung ruhend, bei längerem Zusehen bewegen sich aber einzelne Individuen entschieden. Im großen und ganzen ist die Ausrüstung mit Geißeln, und die Beweglichkeit, wie es scheint, eine ziemlich konstante Eigenschaft, wenn sie einmal vorhanden ist. Einzelne Spezies zeigen indessen durchaus nicht immer Eigenbewegung, sondern auf manchen Nährböden fehlt sie. Nach A. Fischer kann bei tadellos ausgebildeten Geißeln die Eigenbewegung fehlen, z. B. bei Bac. subtilis auf einem Nährboden mit 3—4 % Salmiak. Wir haben u. a. bei Microc. agilis Ali-Cohen in zwei verschiedenen aus guter Quelle bezogenen Kulturen auf allen üblichen Nährböden nie Eigenbewgegung oder Geißeln gesehen und die Überzeugung gewonnen, daß die gleiche Art mit und ohne Geißeln auftreten kann.

Von der beweglichen Hogcholera beschreibt Th. Smith eine unbewegliche Form; bewegliche Peststämme, bewegliche Erreger der Septicaemia haemorrhagica sind vereinzelt beschrieben. Vergl. auch im spez. Teil über Bac. implexus.

Neuerdings haben A. Meyer und D. Ellis dargetan, daß sehr viele Sarcinen, Streptokokken und Mikrokokken in gewissen Phasen ihrer Entwickelung beweglich sind und Geißeln besitzen, so daß vielleicht alle Coccaceen, ja vielleicht sogar alle Bakterien beweglich auftreten können. (O. 31. 738 u. 33. 1.) Bisher sind diese auffallenden Angaben allerdings nicht von anderer Seite bestätigt.

Manche chemische Stoffe wirken anlockend (**positive Chemotaxis**), andere abstoßend auf die Bakterien (**negative Chemotaxis**), wie zuerst Pfeffer gezeigt hat. Neuere Untersuchungen siehe bei Kniep (L. 21. 143), der zeigt, daß manche Bakterien von verschiedenen Reizstoffen verschieden beeinflußt werden. Die Empfindlichkeit für einen Reizstoff kann sich ändern, ohne daß sich die für einen anderen gleichzeitig ändert. Besonders wirkt Sauerstoff anziehend auf aërobe, abstoßend auf anaërobe Bakterien.

Wie Beijerinck lehrte, kann man folgendermaßen[1]) sehr schöne **chemotaktische** resp. aërotaktische Figuren erhalten. Man gibt in

[1]) Weitere z. B. zum Studium anaërober Arten geeignete schöne Methoden siehe im Original.

ein Reagensglas, das mit sterilisiertem Wasser 3/4 gefüllt ist, eine unsterilisierte Bohne, Erbse oder dergl. Die Bohne gibt durch Diffusion Nährstoffe ab, die sich langsam nach oben bewegen. In dieser schwachen Nährlösung entwickeln sich gewisse mit der Bohne eingeführte Arten in scharfen Niveaus, die langsam in die Höhe steigen.

Das Niveau steht im allgemeinen da, wo schon genügend Nährstoffe und noch genügend Sauerstoff vorhanden sind.

Impft man einen sterilen Agartropfen am Grunde eines Reagensglases mit einer Reinkultur einer beweglichen Art, so entstehen beim Überschichten mit sterilem Wasser Niveaus, die bei den einzelnen Spezies verschieden sind. Eine eingehendere Studie der Niveaubildung und speziell eigentümlicher Bewegungserscheinungen in den Niveaus (Trichter und Fadenbildungen) sowie die ganze im Original nachzulesende Literatur findet sich bei K. B. Lehmann und Curchod (L. 14. 449). Eine mathematische Behandlung der Niveaus und ihrer Bewegungen gab Yegunow L. 18. 1.

Einen **positiven Thermotropismus** hat Schenk beobachtet. Erwärmt man einen hängenden Tropfen mit Bakterien an einer Stelle mit einem warmen Draht (Temperaturdifferenz 8—10°), so streben die Bakterien dort hin. (C. B. 14.)

Auf **Elasticotropismus** hat Jacobsen (L. 17. 53) die eigentümlichen Bilder zurückgeführt, welche Bact. Zopfii auf Gelatine liefert, die Ästchen haben die Neigung senkrecht auf den Druck und parallel dem Zug der Gelatine zu wachsen. Vergl. auch Sergent. (L. 21. 522.)

Eisenberg hat auf weichem, vorsichtig koaguliertem Serum auch bei Milzbrand und einigen anderen Arten besonders orientierte Ästchen erzeugt (O. 47. 137) und ebenso erklärt.

2. Optische Leistungen.

Ziemlich weit verbreitet finden sich namentlich in und an salzreichen Medien (Meerwasser, Elbe, gesalzene Fische, käufliches Fleisch) **Licht aussendende Spaltpilze,** von denen eine ziemliche Zahl — meist Bakterien und Vibrionen — genau studiert sind. Das Leuchten ist ein **Lebenssymptom** der Bakterien und beruht nicht etwa auf der Oxydation einer photogenen, von den Bakterien abgesonderten Substanz[1]) (K. B. Lehmann u. Tollhausen C. 5. 785). Alle Momente vernichten es, die das Leben der Bakterien schädigen: Kälte

[1]) Ob man nicht ein Endoenzym mit Leuchtwirkung wird abtrennen können, ist eine weitere Frage.

macht die Organismen kältestarr und unterbricht das Leuchten, so lange sie dauert. Hohe Temperatur, Säuren, Chloroform etc. stören momentan das Leuchten. Stets lassen sich von leuchtenden Kulturen lebende Bakterien abimpfen, stets ist eine filtrierte Kultur lichtlos. Kann aber der Organismus nicht leuchten ohne zu leben, so kann er doch sehr gut leben ohne zu leuchten, z. B. in einer Kohlensäureatmosphäre. Ähnlich kann der Muskel nicht zucken ohne zu leben, aber sehr wohl leben ohne zu zucken. (Vergl. auch Suchsland L. 4. 713.)

Die Lichtintensität kann so erheblich sein, daß man mit dem an blauen Strahlen reichen Bakterienlicht photographieren kann und an eine technische Benützung zur Beleuchtung feuergefährlicher Räume dachte, doch ist die absolute Lichtintensität von Lode (O. 35. 524) bei der Messung so klein gefunden, daß 2000 Quadratmeter Leuchtfläche nötig sind, um die Lichtmenge einer Normalkerze zu liefern.

Nach Beijerinck (C. 8. 651 u. 716), der alle lichtgebenden Spaltpilze in ein (physiologisches) „Genus" **Photobacterium** zusammenfaßt, bedürfen alle Leuchtbakterien Pepton und Sauerstoff, um zu leuchten, zwei seiner sechs Arten begnügen sich damit, die vier anderen gebrauchen neben Pepton, um anhaltend zu leuchten, noch eine Kohlenstoffquelle, die aber ebenfalls noch Stickstoff enthalten darf. Als solche können namentlich kleine Mengen von Zuckerarten (Dextrose, Lävulose, Galaktose, z. T. Maltose) und Glyzerin sowie Asparagin dienen. Höherer Zuckergehalt erzeugt bei einigen unter Auftreten starker Gärungssymptome und Säurebildung Aufhören des Leuchtens. Als Salzgehalt empfiehlt sich 3—4% Kochsalz, Magnesiumchlorid scheint das Leuchten noch weiter zu fördern, am besten ist Seesalzzusatz. Vergl. auch Gorham L. 13. 227 und die Monographie von Molisch: Leuchtende Pflanzen (Fischer 1904), referiert in L. 13. 356.

Will man die **Leuchtfähigkeit erhalten,** so ist ein Gelatinenährboden zu empfehlen, der aus einer Fischabkochung in Meerwasser (ev. künstlichem Seewasser mit 3% Seesalz) unter Zusatz von 1% Pepton, 1% Glyzerin, ½% Asparagin hergestellt wird. Aber auch auf diesem Nährboden geht bei seltener Übertragung die Leuchtfähigkeit bald verloren, so daß man in den meisten Instituten nur nichtleuchtende Leuchtbazillen findet. Durch mehrfache rasche Übertragung auf geeignete Nährböden gelingt es häufig, die photogene Eigenschaft wieder aufleben zu lassen. Wir empfehlen 2 Salzheringe in 1 Liter Wasser zu kochen und dem Filtrat ohne Neutralisierung 10% Gelatine zuzusetzen.

3. Thermische Leistungen.

Die Wärmeentwickelung beim Stoffwechsel der Bakterien fällt in unseren gewöhnlichen Kulturen ihrer geringen Größe wegen nicht auf, selbst in Dewarschen Flaschen mit doppelter evakuierter Wand fand ich für Bact. coli in Zuckerbouillon nur wenige Zehntel Grade mehr als in unbeimpften Kontrollproben. Stoffwechsel und Kraftwechsel von Mikroorganismen hat Rubner neuestens nach komplizierten Methoden untersucht. Bestimmt man den Kaloriengehalt einer Nährlösung vor der Beimpfung, den Kaloriengehalt des bewachsenen Nährbodens und der gewachsenen Bakterien, so hat man unter der Voraussetzung, daß keine brennbaren Stoffe entwichen sind (H_2, Alkohol etc.) durch Differenz die Kalorienmenge, welche während des Wachstums freigeworden ist. Durch Anlage von Kulturen in geeichten Vakuumkalorimetern kann man auch durch Thermometerbeobachtungen die Menge der gebildeten und abgegebenen Kalorien direkt messen. Die von Rubner gefundene Wärmebildung resp. der Energieverbrauch war gering. (A. H. 48 u. 49.)

Die Erhitzung, welche feucht lagernde zersetzungsfähige organische Stoffe: Tabak, Heu, Dünger etc. erfahren, wurde früher meist auf Bakterientätigkeit zurückgeführt. Vergl. Ferd. Cohn (Ber. d. deutsch. bot. Gesellsch. 1893, p. 66). — Bockhout und Ott de Vries erklären den Prozeß neuerdings (L. 12. 675; 15. 568; 18. 27; 21.398; 23. 106) weder für einen bakteriologischen noch biologisch-fermentativen, sondern für einen rein chemischen, wobei Eisen als Katalysator wirkt und Sauerstoffzutritt nötig ist. Sie konnten durch 20 tägiges Erhitzen von gedämpftem Heu auf 95° alle Veränderungen an ihm hervorbringen wie sie bei der Selbsterhitzung auftreten (Bildung von CO_2, Ameisensäure, Verschwinden von Pentosanen, Schwarzfärbung, Geruch). Auch vorher bei 120° im Autoklav sterilisiertes Heu gab das gleiche Produkt. Damit ist aber doch nur bewiesen, daß Erhitzen von Heu dasselbe analog dem Prozesse der Selbsterhitzung verändert, und gezeigt, daß auch bei Ausschluß von Organismen eine Oxydation vorkommt, aber gar nichts darüber gesagt, wie die Vorgänge bei der natürlichen Selbsterhitzung sind.

Nach Miehe sind die Erscheinungen zu erklären durch die Einwirkung von Bact. coli, eines Oidium und des Bacillus calfactor, doch ist an seinen Versuchen — die im wesentlichen das richtige treffen — zu beanstanden, daß er nie wirklich

steriles Heu beimpfen konnte. (M i e h e , Die Selbsterhitzung des Heues. Jena 1907.) In noch unpublizierten Versuchen konnten K. B. L e h m a n n und H. S c h ü t z e feststellen, daß absolut steriles Heu mit Bazillen der Mesentericusgruppe allein hohe Temperatursteigerungen gibt.

Bei der natürlichen Selbsterhitzung sollen angeblich noch Oxydationsfermente mitwirken.

4. Chemische Leistungen.

Die teilweise von Lichtproduktion, stets von minimaler Wärmebildung begleiteten chemischen Leistungen der Bakterien sind heute trotz der äußerst mannigfaltigen und erfolgreichen Arbeiten der letzten 30 Jahre erst in den gröbsten Umrissen bekannt. Wir kennen vielfach nur die Hauptprodukte, ohne über die Mechanik ihrer Entstehung, die Zwischenprodukte und die in geringer Menge auftretenden Körper genauer unterrichtet zu sein.

Folgende **3 Hauptarten chemischer Leistung** können wir unterscheiden:

1. Die Bakterien bauen ihre **Leibessubstanz**[1]) auf. Hierüber ist bereits das Nötigste im Zusammenhang gesagt.

2. Die Bakterien scheiden **Fermente** aus (**Ektoenzyme**), bestimmt in ihrer Umgebung den Nährboden zur Assimilation geeigneter zu machen. Die Produkte, die dabei in der Umgebung der Bakterien entstehen, kann man als **Umsatzprodukte** bezeichnen.

3. Die Bakterien assimilieren Stoffe und scheiden dafür andere aus — eigentliche **Stoffwechselprodukte.** Wie weit sich der gesamte Stoffwechsel auf im I n n e r e n der Zelle tätige, nicht nach außen abgeschiedene Fermente (**Endoenzyme**) mit der Zeit zurückführen lassen wird, ist heute noch nicht zu übersehen, vielversprechende Anfänge sind gemacht. Zur Gewinnung der Endoenzyme stellt man mit hydraulischen Pressen aus der Mischung der in Massenkulturen erzeugten abgehobenen und mit Quarzsand und Kieselgur zerriebenen Mikroorganismen Preßsaft dar (E. B u c h n e r , H a h n). Eine Trennung von

---

[1]) Die Nährsubstanz der Kulturen wird auch unter günstigsten Bedingungen (ziemlich starke Nährstoffkonzentration, Luftzutritt) meist nur zu 4—8%, selten bis 15 und 18% in Bakteriensubstanz umgewandelt. Nähere und kritische Angaben bei K r u s e (Allgemeine Mikrobiologie 721 u. folg.).

Gärprodukten und **Stoffwechselprodukten,** wie sie noch zuweilen versucht wird, **ist prinzipiell unrichtig.** Da die Stoffe nur vergoren werden, wenn sie vorher in die Bakterienzelle eingedrungen sind, so sind die **Gärprodukte** (vergl. pag. 61) weiter nichts als **Stoffwechselprodukte unter dem Einflusse besonderer Ernährung.**

Unter **Fermenten** im engeren Sinne — **Enzymen** — (der Gebrauch, Mikroorganismen als „belebte Fermente" zu bezeichnen, ist verwerflich und im Abnehmen) versteht man bekanntlich chemische Körper, die in minimalen Mengen, und ohne dabei verbraucht zu werden, imstande sind, große Mengen bestimmter komplizierter gebauter organischer Moleküle in spezifischer Weise umzusetzen und zwar meist in einfachere, kleinere, leichter lösliche und diffundierbare zu spalten.

Sehr wichtig ist, daß neuere Arbeiten dartun, daß manche Fermente (ob alle?) auch die umgekehrte Leistung zu vollbringen vermögen, die wir von ihnen gewöhnlich vollbringen sehen. So spaltet Maltase die Maltose in verdünnten Lösungen zu Traubenzucker, starke Traubenzuckerlösungen werden aber von Maltase in Maltose verwandelt, Laktase ermöglicht die Synthese von Galactose und Dextrose zu Lactose (Milchzucker), Zymase soll aus Traubenzucker Polysaccharide liefern.

Von chemischen Fermenten dürfen wir nur sprechen, wenn wir nachweisen:

1. Entweder, daß auch bei Anwesenheit sicher pilztötender — aber Fermente nicht gefährdender — Mittel, z. B. Phenol 3%, Thymol 1‰, Chloroform, Äther, die Fermentwirkung eintritt. Alle genauer bekannten Fermente werden durch Temperaturen über 70—80° vernichtet — es soll allerdings auch kochbeständige geben.

2. daß auch das keimfreie Filtrat der Bakterienkultur durch Ton- oder Porzellanzylinder resp. der bakterienfreie Preßsaft die Fermentwirkung besitzt, oder gar,

3. daß einem pulverförmig und steril herstellbaren Fermentpräparat die Fermentwirkung zukommt.

I. Die Ektoenzyme der Bakterien und ihr Einfluß auf die Nährböden.

Von den außerordentlich zahlreichen Einzelheiten, die uns namentlich F e r m i s[1]) methodische und gründliche Arbeiten kennen gelehrt haben, kann hier nur das Wichtigste mitgeteilt

[1]) A. H. 10. 1; 12. 238; 19. 1; C. 12. 713; L. 1. 482.

werden. Alle Fermente dialysieren so wenig wie gewöhnliche Eiweißkörper durch gutes Pergamentpapier. Eine Monographie lieferte Fuhrmann: Vorlesungen über Bakterienenzyme. Jena, Fischer, 1907.

Proteolytische = Eiweißlösende Enzyme sind weit verbreitet. Die Verflüssigung des dem Eiweiß chemisch nahestehenden Leims (Gelatine) unserer Nährböden ist ein sicheres Zeichen für die Anwesenheit eines proteolytischen Ferments, **Gelatinase** mancher Autoren. Da die Reaktion, bei der die Gelatine gelöst wird, stets eine alkalische ist oder sein kann, so liegt in den Bakterienkulturen kein Pepsin (das ja nur bei saurer Reaktion wirksam ist), sondern ein Trypsin vor. Die einzelnen Bakteriotrypsine sind untereinander an Resistenz gegen Hitze (sie ertragen feucht 1^h lang 55^0—70^0), Empfindlichkeit gegen verschiedene Säuren u. s. f. recht verschieden. Einige wirken auch noch bei ziemlichem Säurezusatz, nie aber besser als bei alkalischer Reaktion. Die Produkte der Bakteriotrypsinverdauung sind Protalbumosen, Deuteroalbumusen und Peptone. (Cacace C. 30. 248.)

Viel schwächer als die Wirkung auf Leim ist die Wirkung auf Fibrin[1]), es hat deswegen Fermi als bequemsten und sichersten Nachweis selbst spurweise vorhanden proteolytischer Fermente folgende **Methode** empfohlen: Man stellt sich eine nicht neutralisierte Auflösung von ca. 7% Gelatine in 1% wäßriger Karbolsäure her und füllt sie gleich hoch in gleich weite Röhrchen. Die auf proteolytisches Ferment zu prüfende Lösung schichtet man mit 2% Karbolsäure versetzt auf die erstarrte Gelatine und beobachtet bei Zimmertemperatur an einer Millimeterskala, wie im Laufe der Tage und Wochen die Gelatineverflüssigung vorschreitet. Zu quantitativen Versuchen dient zur Aufschichtung einfach 1 ccm einer verflüssigten, mit Karbolsäure sterilisierten Gelatinekultur; dieses Material genügt auch, wenn man den Einfluß des Nährbodens auf die Fermentbildung untersuchen will. Man kann aber natürlich mit dieser Methode auch die Wirkung verschiedener Konzentrationen von verschiedenen rein dargestellten Bakterientrypsinen vergleichen. Je niedriger der Gelatinegehalt, je näher die Temperatur an der Bruttemperatur, desto sicherer erhält man auch von Fermentspuren eine Wirkung. In solch kritischen Fällen setzt man den Versuch 14 Tage fort und kontrolliert die mit Ferment versehenen Gläschen im Eisschrank flüssig bleiben, während die Kontrollen erstarren.

Eijkman wies nach, daß alle peptonisierenden Bakterien auf Magermilchagar helle Höfe aufweisen durch Lösung

---

[1]) Fermi fand nur wenige Bakteriotrypsine auf Fibrin, keines auf Eiweißwürfel wirksam. Es darf natürlich niemals ein Kontrollversuch mit (fermentfreiem) 2% Karbolwasser unterbleiben.

von Kasein, das die weiße Farbe der Magermilch bedingt, dagegen deckt sich die blutkörperchenlösende Eigenschaft (Hämolysinbildung) nicht mit der Gelatineverflüssigung. (Eijkman C. 29. 845).

Durch tryptische Wirkung auf das Kasein entsteht der helle Hof, der beim Betupfen mit Säuren nicht getrübt wird. — Zu beachten ist, daß auch säurebildende Bakterien (auch ohne die Bildung von proteolytischen Fermenten) eine Aufhellungszone auf Milchagar hervorbringen können (Bildung von löslichem Kaseinmonolactat). Schreitet aber die Säurebildung fort, so entsteht unlösliches Kaseindilactat, das in der Umgebung der Kultur aufs neue eine weiße Trübung hervorbringt, während an der Peripherie der Trübung ein heller Hof bestehen bleibt. Vergl. Hastings (L. 12. 590).

Die Bildung proteolytischer Fermente schwankt bei vielen — vielleicht bei allen — Spezies in weit höherem Maße als man nach den landläufigen Beschreibungen vermuten sollte. Beijerinck hat bei zwei Leuchtvibrionen gefunden, daß der eine, anfangs sehr langsam verflüssigende, nach längerer Kultur immer rascher Gelatine auflöste, während sich eine andere Art gerade umgekehrt verhielt. Besonders genau haben Max Gruber und Firtsch die Entstehung schwach verflüssigender Rassen beim Vibrio Proteus beobachtet (A. H. 8. 369), aber auch vom Choleravibrio, vom Bact. vulgare, dem Micrococcus pyogenes liegen ähnliche Erfahrungen vor, umgekehrt haben wir und andere sogar verflüssigenden Streptococcus pyogenes gesehen.

Auch haben wir bei vielen Arten gefunden, daß auf dünnen Platten die einzelnen deutlich sichtbaren oberflächlichen Kolonien eine ganz verschiedene Verflüssigung zeigten, oft derart, daß ein Anfänger es für unmöglich halten mußte, daß nicht mehrere Arten vorlagen. Es ist sehr bedauerlich, daß durch diese Beobachtungen eines der bequemsten diagnostischen Hilfsmittel, die **Verflüssigung der Gelatine, an Wert nicht unerheblich verloren hat.** Die Ursachen der Ab- und Zunahme der Verflüssigung bei längerer Kultur suchen wir im Einfluß unserer künstlichen Nährböden auf die Fermentbildung des Mikroorganismus — ohne genaueres angeben zu können.

Über den **Einfluß der Nährböden** auf die Trypsinbildung einer Kultur resp. die **Verflüssigung** der Gelatine ist folgendes bekannt:

1. Die meisten Umstände, welche das Wachstum einer Bakterienart auf einem Nährboden schädigen, stören auch die Verflüssigung, z. B. Phenol-

zugabe, hoher Glyzeringehalt. W o o d hat die geschwächte Gelatineverflüssigungsfähigkeit, die durch Phenol hervorgebracht war, mehrere Generationen lang auf gutem Nährboden fortdauern sehen (C. 8. 266).

2. In Wasserstoff und Stickstoff verflüssigen die verflüssigenden fakultativ Anaëroben nicht die Gelatine[1]), dagegen in Kohlensäure, wenn sie darin überhaupt zu gedeihen vermögen[2]) (vergl. Tabelle I). Da die Gase auf die F e r m e n t w i r k u n g nach F e r m i ohne Einfluß sind, müssen sie die F e r m e n t b i l d u n g beeinflussen. Die obligaten Anaëroben zeigen dagegen vorwiegend die schönste Gelatineverflüssigung.

3. Z u c k e r zusatz stört bei vielen Bakterien nicht das Wachstum, aber die Verflüssigung der Gelatine, so z. B. bei Bact. vulgare (Proteus vulgaris) (K u h n A. H. 13. 70).

A u e r b a c h hat in meinem Institut gezeigt (A. H. 31. Heft 4), daß der Zucker die Gelatineverflüssigung verschiedener Bakterien verschieden stark beeinflußt. Die Hemmung beruhte in den untersuchten Fällen darauf, daß auf zuckerhaltigen Nährböden kein proteolytisches Ferment gebildet wurde und nicht darauf, daß der Zucker oder aus Zucker gebildete Säure die Fermentwirkung stört. Es ist seitdem mehrfach konstatiert, daß Bakterien ihre Fermente vielfach nur bilden auf Nährböden, auf welchen eine Bildung dieser Fermente notwendig oder nützlich für sie ist. In unserem Fall dient Zucker als Hauptkraftquelle, Pepton und Fleischextrakt als Stickstoffquelle, die Gelatine bleibt deshalb unangegriffen. Ähnlich bilden in flüssigen, eiweiß- und gelatinefreien, glyzerinhaltigen (zuckerfreien) Nährböden nur wenige Bakterien proteolytische Fermente z. B. B. prodigiosum und B. pyocyaneum. Auch auf Peptonbouillon scheint die Fermentbildung schwächer als auf Peptonbouillongelatine (F e r m i). Vergl. auch J o r d a n (R. 40. 114).

Auf eiweißhaltigen Nährböden entstehen durch die verflüssigenden Bakterien b i t t e r schmeckende Stoffwechselprodukte, so z. B. auf Milch durch sehr viele Arten (H ü p p e), s i e h e R e g i s t e r.

Eine Aufzählung der trypsinbildenden Arten kann unterbleiben, da diese Arten durch ihre **Gelatineverflüssigung** als Trypsinbildner charakterisiert sind. Weniger genau sind die anderen Fermente der Spaltpilze studiert.

Elastinlösende Fermente fand E i j k m a n (O. 35. 1) bei Bact. pyocyaneum und einigen anderen Gelatineverflüssigern. Die Selbständigkeit dieser Fermente ist weiter zu prüfen.

Nuklease verflüssigt eine gelatinierende Masse von α-nukleinsaurem Natron unter Abspaltung von Phosphorsäure und Xanthinbasen. Nukleasen werden von verschiedenen Mikroorganismen gebildet, auch von solchen, welche Gelatine festlassen (Bact. typhi, coli). Näheres P l e n g e und I w a n o f f (R. 34. 374), G r i e ß m a y e r (L. 14. 44).

---

[1]) Mit einziger Ausnahme von B. prodigiosum, das aber bei gleichzeitigem Traubenzuckerzusatz auch die Verflüssigung unterläßt.

[2]) Ob in diesen Versuchen stets gleichmäßig für absolute Sauerstoffabwesenheit gesorgt war?

Hämolysine, d. h. Blutkörperchen lösende Substanzen haben neuere Forscher vielfach in Bakterienfiltraten gefunden: Staphylolysin, Tetanolysin u. a. Der Nachweis geschieht nach Neißer und Wechsberg (Z. H. 29. 299) folgendermaßen:

Ein Tropfen defibriniertes (am besten durch Zentrifugieren und Waschen mit 0,85 % Kochsalzlösung gereinigtes) Blut wird zu 2 ccm 0,85 %-iger Kochsalzlösung, welche wechselnde Mengen Hämolysin enthält, gegeben. Die Mischung bleibt 2^h bei 27^0, dann 20^0 bei Eisschranktemperatur. Man findet nun die unangegriffenen Erythrocyten am Boden, die Flüssigkeit darüber ist um so röter, je mehr Lysin vorhanden war.

Eine zweite viel verwendete Methode ist folgende: Man verteilt in dem lauwarmen Inhalt eines Agarröhrchens einen Tropfen defibriniertes Blut und gießt eine Platte. Macht man nun Strichimpfungen mit einem Blutkörperchen lösenden Mikroorganismus, so entsteht ein Aufhellungsring um die Impfstelle (Eijkman C. 29. 845).

Daß durch den Eijkmanschen Versuch Hämolyse nachgewiesen wird, ist unzweifelhaft, denn man kann mikroskopisch eine Auflösung der Erythrocyten in dem hellen Hofe beobachten. Die helle Farbe des Hofes ist aber ein Beweis dafür, daß gleichzeitig eine Zerstörung von Hämoglobin stattfindet; ich konnte mit Dr. Jorns mehrfach unzweifelhaft durch die Kobertsche Cyankaliummethode Methämoglobin als Zwischenprodukt nachweisen, spektroskopisch ist auch von anderen der Nachweis geführt. Ob es sich dabei um besondere labile Fermente oder nur um Blutzerstörung durch Säuren, Basen oder dergl. (Natwig, Arch. f. Gynäk. 56. Heft 3) handelt, ist noch weiter zu prüfen. Neuestens hat L. Burkhardt gezeigt, daß das Hämolysin des B. putidum eine geschwefelte dimethylierte Ölsäure (Oxydimethylthioerucasäure) ist. (A. exp. Path. und Pharmak. Bd. 63.)

Labfermente, d. h. Milch bei neutraler (resp. amphoterer) Reaktion, unabhängig von Säurewirkung, koagulierende Körper fehlen nicht bei den Spaltpilzen. Nachweisen lassen sich dieselben z. B. in nicht zu alten Kulturen von Bact. prodigiosum, die bei 55—60^0 sterilisiert noch mit Sicherheit sterilisierte Milch in einem bis einigen Tagen solide koagulieren (Gorini C. 12. 666 und L. 8).

Eingehende Untersuchungen über die Verbreitung dieses Ferments fehlen meines Wissens noch. Wir dürfen es bei all den Arten vermuten, die, ohne die Fähigkeit aus Milchzucker Säure zu bilden, Milch koagulieren.

Lipasen, d. h. Fette in Glyzerin und freie Fettsäure spaltende Fermente werden durch die zunehmende Säuerung bewiesen, welche ein Triglycerid (Butterfett) oder besser der Monobuttersäureglyzerinester (Monobutyrin) durch das Enzym erfährt. Bei Schimmelpilzen ist die Enzymgewinnung gelungen, bei Spaltpilzen konnte bisher erst von Carrière aus alten Tuberkelbazillenkulturen eine Lipase isoliert werden.

Eijkman konnte (C. 29. 848) durch eine neue Methode bei vielen Bakterien Fermente wahrscheinlich machen, die Fett angreifen. Man gießt eine Petrischale mit Rindsfett voll und entleert sie wieder. Dann füllt man möglichst kühlen flüssigen Agar darüber und beimpft ihn. Unterhalb der Kolonien von B. prodigiosum, fluorescens, pyocyaneum, Micr. pyogenes trübt sich das Fett durch Verseifung. Mit Ammoniak- und Ammoniumkarbonattropfen gelang die Verseifung nicht.

Diastatische Fermente verwandeln Stärke in Dextrine und Maltose.[1]) Vielleicht sind zwei Fermente nebeneinander vorhanden, von denen eines Stärke löst, das andere sie verzuckert. Dieselben werden nachgewiesen dadurch, daß man etwa 1 % Thymol enthaltenden dünnen Stärkekleister mit der mit 1 bis 2 % Thymol versetzten Kultur zusammenbringt und 6—8^{h} in Brutschrank hält. Jetzt versetzt man mit etwas Fehlingscher Lösung und erkennt beim Erhitzen an der Kupferreduktion (rotgelber Niederschlag) den Zucker.[2]) — Man kann auch direkt Kartoffelbreikulturen der Bakterien auf Zucker untersuchen, indem man sie mit Alkohol auskocht, den Auszug zu Sirup verdunstet, in Wasser löst und die Reaktion ausführt. — Eijkman (C. 29. 846) empfiehlt Nachweis der diastatischen Fermente durch Aufhellung von Stärkeagarplatten in der Umgebung der Kolonien. Diese Methode ist namentlich als Vorprüfung zu empfehlen.

Etwa 1/3 der untersuchten Arten besitzt — und zwar nur auf eiweißhaltigem Nährboden — nach Fermi die Fähigkeit diastatisches Ferment zu bilden (A. H. 10. und C. 12. 713). Die Bazillen der Subtilisgruppe (Milzbrand, Megatherium, Fitzianus etc.), die Vibrionen aus der Verwandtschaft des Choleravibrio, außerdem: Micrococcus tetragenus, Micrococcus mastitidis, Bact. janthinum, Corynebact. mallei, Bact. pyogenes foetidum,

---

[1]) Maltose ($C_{12}H_{22}O_{11}$) wird von manchen Hefen und wohl auch Bakterien durch ein besonderes Ferment Maltase in Traubenzucker invertiert.

[2]) Von **Bacillus macerans** hat Schardinger den interessanten Nachweis geführt, daß er aus Stärke krystallinische Polysaccharide bildet (L. 22. 98), die Fehlingsche Lösung nicht reduzieren.

Bact. phosphorescens, Bact. pneumoniae, Bact. synxanthum, Bact. aceticum — die übrigen nicht oder zweifelhaft. Außerdem fast alle Aktinomyceten (inkl. Mycob. tuberculosis). Die Mehrzahl der Arten verbraucht nachher den Zucker weiter unter Säurebildung, andere nicht, z. B. B. subtilis. Schardinger konnte von einer sporenbildenden Art die Bildung von löslicher Stärke und von zwei kristallinischen Kohlehydraten aus gewöhnlicher Stärke nachweisen, darunter krist. Dextrin. (R. 34. 375.)

Invertierende Fermente, d. h. solche, die Rohrzucker in Traubenzucker verwandeln, sind nach Fermi und Montesano selten (L. 1. 482). Sie werden leicht nachgewiesen, indem man eine 1—2%ige Rohrzuckerlösung bei Anwesenheit von 1% Karbolsäure einige Stunden mit einer mit 1% Karbolsäure versetzten Kultur zusammenbringt und dann prüft, ob die Flüssigkeit nach einigem Stehen Fehlingsche Lösung reduziert, was Rohrzucker bekanntlich nicht tut. Stets sind Kontrollversuche mit Rohrzuckerlösung allein notwendig. Spaltpilzinvertin verträgt (immer?) 100° über eine Stunde; es entsteht auch auf eiweißfreiem Nährboden, wenn Glyzerin zugegen ist. Als Erzeuger invertierender Fermente führen die obigen Autoren nur an: Bacillus Megatherium, Bact. kiliense, B. fluorescens liquefaciens, B. vulgare und Vibrio cholerae und Metschnikovii. — Die Isolierung **zelluloselösender Enzyme** mißlang bisher bei Spaltpilzen (Eijkman O. 35. 1.), gelang bei Aspergillus. (Vergl. E. Fischer u. Zemplen L. 28. 243.)

Glycoside (von 49 geprüften 27) werden durch Bakterien der Typhus-Coligruppe oft gespalten und vergoren, ohne daß dies bisher auf bestimmte Fermente bezogen werden konnte. Twort (R. 40. 508.)

Pektasen lösen Pektine (stickstoffreie Pflanzenschleime). Solche Fermente sind gefunden bei Bazillen, die verschiedene Rübenarten rasch zerstören. Das Ferment ist isolierbar, es löst die pektinreiche Mittellamelle der Wurzelzellen, die Zellmembranen selbst quellen nur. Jones (L. 14. 257) bringt eingehende Studien und Literatur. Der Prozeß der Flachs- und Hanfröste beruht auf der Wirkung solcher Fermente.

Gelase nennt Gran (L. 14. 562) ein Ferment, das Agar löst unter Bildung von Zucker. Ein solches Ferment scheint sehr selten, der Mirkoorganismus, der es liefert, heißt B. gelaticus, er lebt in Meerwasser.

Oxydasen, d. h. Fermente, welche Sauerstoff auf manche leicht oxydierbare Körper (Tyrosin, Chinon etc.) übertragen, sind aus Hutpilzen isoliert, man hat sogar mehrere als Laccase,

Tyrosinase u. a. unterschieden (Bertrand)[1]. Reine Oxydasen sind eisen- und manganfrei, diese Metalle spielen aber sekundär eine wichtige Rolle bei der Oxydation. (Bach L. 26. 679). Gessard und ich mit meinem Schüler Sano (A. H. 67. 99) haben Tyrosinoxydation (Schwarzbraunfärbung) durch mehrere Spaltpilze, besonders stark aber durch Act. chromogenes erhalten, doch bisher keine „Tyrosinase" abtrennen können. (Endoenzym?!) Neuere Oxydasenachweise und Reductasereactionen bei W. H. Schultze (O. 56. 544).

Katalasen, d. h. Wasserstoffsuperoxyd in Wasser und gewöhnlichen Sauerstoff spaltende Fermente (Löw) sind in fast jeder Kultur, allerdings in sehr verschiedener Menge, vorhanden. Kleine Mengen lebender Bakterienkultur bringen eine starke Katalyse (ein Aufschäumen) von Wasserstoffhyperoxydlösungen hervor. Nach Löw hätten die Katalasen die Aufgabe, das bei Oxydationen entstehende $H_2 O_2$ zu beseitigen. (L. 21. 1.)

Dr. A. Jorns hat neuerdings in meinem Institut gezeigt, daß sich aus jungen Kulturen nur spurenweise, aus älteren dagegen reichliche Katalase in gelöster Form durch Filtration, Alkoholfällung und Einengung im Vakuum gewinnen läßt. Die Lösungen leiden bei Temperaturen über 60° ja schon etwas beim einfachen Aufbewahren. (A. H. 67. 134.) Vergl. Rywosch (O. 44. 295).

II. Die chemischen Leistungen des Bakterienstoffwechsels (inklus. Leistung der Endoenzyme).

Ebenso wie die Ektoenzymbildung sind auch schon die meisten übrigen **chemischen Leistungen** der Bakterien in hohem Maße vom **Nährboden abhängig.** Am auffallendsten wird dies, wenn man das Wachstum vieler Bakterienarten auf eiweißhaltigem, einmal **zuckerfreiem,** ein andermal **zuckerhaltigem** Nährboden beobachtet. Während im ersten Fall außer Farbstoffen und event. etwas Geruchstoffen kaum sinnfällige Stoffwechselprodukte gebildet werden, findet im zweiten oft eine durch Gasentwickelung und lebhafte Säureproduktion auffällig

---

[1]) Emmerling und Abderhalden beschrieben (L. 10. 337) einen Micrococcus chinicus, der Chinasäure unter Dunkelfärbung und Erzeugung einer zähen Konsistenz zu Protocatechusäure oxydiert. Auf Fermente ist bisher nicht geachtet. Der Coccus ist in faulendem Fleisch weit verbreitet.

gekennzeichnete Umsetzung statt. Es erregt eben der Organismus auf dem zuckerhaltigen Nährboden „Gärung", auf dem anderen nicht.

Bei der praktischen (und diagnostischen) Wichtigkeit des Gärvermögens muß hier vor allem eine präzise Definition für diesen Vorgang gegeben werden:

Der Ausdruck **Gärung** wird in der Literatur in der verschiedensten Bedeutung gebraucht.

1. Manche Autoren nennen jede typische durch Bakterien bedingte Zersetzung eine Gärung und sprechen z. B. von der fauligen Gärung der Eiweißkörper.

2. Andere beschränken das Wort Gärung auf Prozesse, die mit sichtbarer Gasbläschenbildung verlaufen; nach dieser Definition ist die Salpeterverwandlung in Stickstoff so gut eine Gärung wie die Vergärung des Milchzuckers durch Bact. acid. lactici.

3. Noch andere sprechen nur dann von Gärung, wenn es sich um eine Zerlegung von Kohlehydraten mit oder ohne Gasbildung handelt.

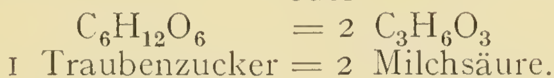
Mir scheint der Ausdruck **Gärung** stets dann am Platze, wenn sich nachweisen läßt, daß ein Organismus neben oder statt seiner übrigen Stoffwechselprodukte ein oder einige besondere Stoffwechselprodukte in auffallender Menge bildet — Produkte, die fast stets der nur oberflächlichen Spaltung eines leicht spaltbaren Bakteriennährstoffs entstammen (spaltende Gärung). Seltener ist die oxydative Gärung (vergl. unten). **Bedingung der Gärung** ist stets die **Anwesenheit** eines bestimmten **Nährstoffs,** den der Pilz besonders leicht und mühelos angreift, oft unter Verschmähung von schwieriger zugänglichen Steffen, die er sonst bei Abwesenheit der vergärbaren Substanzen zersetzt.

Jede Gärung hat den Zweck, dem gärenden Organismus **Energievorrat** zuzuführen, dies wird bei der **spaltenden Gärung** erreicht, indem im Inneren der Spaltpilzzelle das kompliziertere gärungsfähige Molekül in kleinere Stücke zerfällt, wobei Energie frei wird. Ich zeige dies nur an einem Beispiel der gewöhnlichsten Art, der Vergärung des Zuckers, wo die Sache sehr einfach liegt.



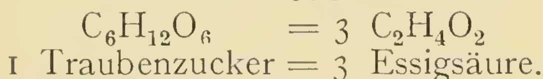
$$C_6H_{12}O_6 = 2\ C_2H_6O + 2\ CO_2$$
$$\text{1 Traubenzucker} = \text{2 Alkohol} + \text{2 Kohlensäure}$$

oder



$$C_6H_{12}O_6 = 2\ C_3H_6O_3$$
$$\text{1 Traubenzucker} = \text{2 Milchsäure.}$$

oder



$$C_6H_{12}O_6 = 3\ C_2H_4O_2$$
$$\text{1 Traubenzucker} = \text{3 Essigsäure.}$$

Besonders bedarf der Organismus einer derartigen Energiequelle, wenn er bei Sauerstoffabschluß wächst, und die zweite den aëroben Arten zu Gebote stehende Energiequelle, welche in der Oxydation resorbierter Substanzen durch aufgenommenen Sauerstoff besteht, versiegt. Es sind deshalb alle anaëroben Arten mit starker Vergärfähigkeit für Zucker ausgestattet, manche fakultativ anaëroben sind nur Gärungserreger auf Zuckernährboden bei Sauerstoffabschluß.

Ein zweite wichtige Bedeutung der Gärung hat man in neuerer Zeit darin gefunden, daß die **Gärprodukte** für andere als die erzeugenden Organismen relativ sehr starke **Gifte** zu sein pflegen. So wirken der Alkohol, die Säuren, das Ammoniak u. s. f. in starken Konzentrationen unzweifelhaft dabei mit, den Hefen, Säurepilzen, Harnstoffzerlegern etc. ein konkurrenzfreies Dasein in den betreffenden Nährböden zu ermöglichen (Wortmann).

Für eine Reihe dieser typischen oberflächlichen Umsetzungen vermögen wir jetzt **Endoenzyme**[1], wie oben angedeutet, verantwortlich zu machen. Nachdem Ed. Buchner zuerst den Nachweis des lange gesuchten Alkoholenzyms (der **Zymase**) im Preßsaft der Hefe gelang, hat er mit Meisenheimer (Ber. deutsch. chem. Gesellsch. 1903. N. 3) Enzyme der Milch- und Essigsäuregärung in den durch Aceton getöteten Bakterienarten gefunden und wir dürfen hoffen, immer mehr den Bakterienstoffwechsel auf Fermentwirkungen zurückzuführen.[2]).

Ein Gegenstück zur spaltenden Gärung ist die viel seltenere **oxydative Gärung**, wofür die Essigsäurebildung aus

---

[1]) Delbrück unterscheidet „Kraftenzyme“ und „Kampfenzyme“.

[2]) Nach Stoklasa bilden bei anaërober Atmung alle Pflanzenzellen aus Zucker durch Alkoholase Alkohol, durch Lactolase Milchsäure, durch Acetolase (aus Alkohol) Essigsäure. L. 13. 94. 14. 525. Vergl. auch Reisch L. 14. 572.

Alkohol das schönste Beispiel ist. Hier findet ebenfalls eine einseitige Stoffwechseltätigkeit des Essigsäurepilzes statt — derselbe verschafft sich eine bedeutende Energiezufuhr, aber nicht durch Spaltung einer spannkraftführenden Substanz, sondern durch Oxydation des resorbierten Alkohols. Die Kraftgewinnung geschieht hier einfach durch einseitige Ausbildung und Steigerung der gewöhnlichen Vorgänge bei der Ernährung der Spaltpilze. Endofermente der Essigsäuregärung sind jetzt, wie oben erwähnt, auch gefunden.

Nach dem Gesagten sind Gärungsprodukte ebensogut Stoffwechselprodukte wie alle anderen Erzeugnisse der Bakterienzelle und es ist eine prinzipiell getrennte Behandlung der Gärungen nicht angezeigt. Dagegen wird es sich empfehlen, die Besprechung der einzelnen Stoffwechselprodukte nach ihrem Entstehen auf zuckerfreien oder zuckerhaltigen Nährböden zu ordnen und daran anzuschließen einige Leistungen der Spaltpilze, die durch Zerlegung von fettsauren Salzen, Alkoholen etc. vor sich gehen. Die Lehre von der Farbstoffbildung mag vorausgeschickt werden, weil diese Funktion vorläufig isoliert steht.

I. Farbstoffbildung.

Die Farbstoffe sind chemisch noch sehr wenig studiert. Die bisher etwas genauer untersuchten **roten** und **gelben** Farbstoffe sind fast alle[1]) wasserunlöslich, aber löslich in Alkohol, Äther, Schwefelkohlenstoff, Benzol und Chloroform. Vorläufig lassen sie sich in zwei Gruppen unterbringen:

a) Farbstoffe der **Carotin**gruppe. Farbe gelb, orange, rosa. Sie werden durch konzentrierte Schwefelsäure blaugrün, durch Laugen orange bis rot. Im einzelnen zeigen diese Pigmente, die gewiß vielfach Gemische von mehreren Farbstoffen darstellen, große Abweichungen (Spektra und Einzelheiten siehe bei Schneider A. K. 1. 201). — Sie sind nahe verwandt mit den im Pflanzen- und Tierreich weitverbreiteten Lipochromen (Farbstoffen des Fettes, des Eidotters etc.) und dem Carotin der gelben Rübe (vergl. Zopf C. 12. 557.)[2])

[1]) Die Angabe von M. Freund (C. 16. 640) ist wohl irrtümlich.

[2]) Andere Pigmente siehe bei Bacterium polychromogenes und Actinomyc. rubidaureus, letzteres ist kristallisierbar! — Bacterium polychromicum (Zickes L. 21. 522) bildet ein kristallinisches gelbes **Lipoxanthin** und ein sehr leicht reduzierbares blaues bis blaurotes **Erythrojanthin,** das mit dem Janthin sehr nahe verwandt ist.

b) **Prodigiosin**farbstoffe. Mit Prodigiosin bezeichne ich den prachtvollen Farbstoff des Bact. prodigiosum und seiner nächsten Verwandten, der in Äther gelbbraun, in Alkohol granatrot löslich ist. Alkali färbt gelb, Säure violettrot, konzentrierte Schwefelsäure braunrot. Zink und Salzsäure reduziert den Farbstoff zu einem farblosen Leukoprodukt, das Spektralverhalten ist sehr charakteristisch. Vergl. die (philos.) Dissertation meines Schülers Kraft, Würzburg 1902, dort viele Einzelheiten und Literatur.

Violette Farbstoffe: Im Bact. violaceum findet sich (Schneider, von mir kontrolliert) ein ebenfalls wasserunlösliches, in Alkohol leicht lösliches, dagegen in Äther, Benzol, Chloroform unlösliches violettes Pigment (**Janthin**), das trocken mit konzentrierter Schwefelsäure gelb, mit Kalilauge smaradgrün, wird, und das in alkoholischer Lösung durch alle starken Säuren und Ammoniak grün bis blaugrün gefärbt wird. Mit Zink und Schwefelsäure wird der Farbstoff entfärbt (Schneider A. K. 1. 201).

Sehr unvollkommen wurde von Claessen und Schneider (l. c.) der prachtvoll **blaue** Farbstoff des indigoblau wachsenden Bact. indigonaceum Claessen untersucht, dessen Pigment in den üblichen Lösungsmitteln unlöslich ist, in Salzsäure eine vorübergehend blaue, dann gelbbraune Lösung gibt. Auch andere Säuren lösen nur unter Zersetzung. Kalilauge färbt blaugrünlich. Ich kam nicht weiter bei der Untersuchung.

Amylocyanin nennt Reiner Müller (O. 46. 195) einen himmelblauen Farbstoff, der nur in Wasser und wässerigem Alkohol etc. löslich ist, nicht krystallisiert, durch Kochen (aber nicht durch langes Erwärmen auf 60^0) entfärbt wird, ebenso durch H_2O_2. Säuren färben rot, Alkalien grün. Der Farbstoff ist dem Anthocyan der blauen und roten Blüten verwandt. Er wird gebildet von Actinomyces und Bacterium coelicolor, vergl. spez. Teil. Ich fand mit Reiß einen ähnlichen Farbstoff in den Kulturen von Bacterium anthocyaneum Lehm. und Reiß aus Mainwasser. (Noch nicht publiziert.)

Verschieden von diesen **blauen** Farbstoffen ist das blaue Pigment, das das Bacterium syncyaneum (blaue Milch) neben und ganz unabhängig von dem Bakteriofluoresceïn (s. unten) bildet, und das ich **Syncyanin** zu nennen vorschlage. Der Farbstoff wird von Thumm als sehr unbeständig bezeichnet, Säuren färben ihn stahlblau, bei schwacher Azidität ist er blauschwarz, neutral schwarz, alkalisch braunschwarz. (A. K. 1. 291.) Vergl. auch spez. Teil.

Genauer ist das prachtvoll blaue kristallinische **Pyocyanin** ($C_{14}H_{14}N_2O$) bekannt, das sich leicht aus den Kulturen von Bact. pyocyaneum mit Chloroform extrahieren und von dem daneben vorhandenen Bakteriofluoresceïn trennen läßt. Thumm hat es ganz übersehen.

Die **fluoreszierenden Farbstoffe,** die sich in sehr zahlreichen Bakterienkulturen finden, sind nach K. Thumm (A. K. 1. 291) alle identisch. Der Farbstoff, den ich **Bakteriofluorescein** zu nennen vorschlage, ist trocken zitronengelb, amorph, in Wasser und verdünntem Alkohol löslich; in starkem Alkohol, Äther, Schwefelkohlenstoff unlöslich. Die wässerige Lösung ist konzentriert orange, verdünnt blaßgelblich und zeigt bei saurer Reaktion keine Fluoreszenz, bei neutraler eine blaue, bei alkalischer eine grüne Fluoreszenz. Die Fluoreszenz der Kulturen ist anfangs blau, später, indem das von den Bakterien gebildete Ammoniak zunimmt, grün. Gegen Oxydationsmittel ist das Pigment unempfindlich. Farblose Vorstufen (Leukokörper) sind nicht beobachtet. Phosphor, Schwefel, und Magnesium sollen für die Bildung des Bakteriofluoresceïn nötig sein. Vergl.: Jordan (L. 5. 655) und Thomann (L. 6. 799).

Die **braunen bis schwarzen** Pigmente, welche von manchen Kulturen aus in die Nährböden diffundieren, sind nahe verwandt oder identisch mit Oxydationsprodukten des Tyrosins. Hierher gehört das Pigment des Actinomyces chromogenes, mancher Rassen von Bact. pyocyaneum. Auf tyrosinhaltigen Nährböden werden diese Pigmente viel reichlicher gebildet. (Gessard; Lehmann und Sano. A. H. 67.)

Wenig untersucht sind noch **schwarz** wachsende Bakterienarten. Nach Marpmann (L. 4. 25) handelt es sich bei ihnen meist oder immer um körnige Ausscheidung von Schwefeleisen. Es erklärt sich leicht, daß bei Überimpfen auf eisenfreie Nährböden die „Farbstoffbildung" leicht aufhört. Die fast schwarzen Rassen des Bact. coeruleum werden indes sicher nicht durch Schwefeleisen gefärbt (Lehmann).

Verschiedene Arbeiten suchten den Einfluß der Nährböden auf die Farbstoffbildung zu ergründen, so studierte z. B. Kossowicz die Farbstoffbildung auf gezuckerten Mineralsalznährlösungen. (L. 13. 105.) Umfassender ist die Fragestellung bei Papenhausen (Arb. bakt. Inst. Karlsruhe Bd. III. Heft 1). Vorschriften zur Erzielung starker Pigmentbildung bei Sullivan (L. 10. 386.)

Über die **Schwankungen der chromogenen Funktion** liegen sehr viele Untersuchungen vor. Alle möglichen Einflüsse, die das Gedeihen der Bakterien ungünstig beeinflussen, vermindern auch die Farbstoffbildung und nach fortgesetzter Kultur auf ungeeigneten Nährböden oder bei ungeeigneter Temperatur etc. kann auch für die Nachkommen die Farbstoffbildung bleibend vermindert sein. So existieren z. B. Rassen des Bact. syncyaneum, die in Agar, Milch keine Spur von Farbstoff mehr bilden (vergl. Behr C. 8. 485), wohl aber auf Kartoffel noch die Umgebung der Kultur dunkel färben. Die Farbstoffbildung scheint hier bloß durch seltenes Abimpfen der Agarkulturen verschwunden zu sein.

Bact. prodigiosum bildet bei 37° keinen Farbstoff, längere Zeit bei dieser Temperatur in immer neuen Übertragungen gezüchtet, geht die Farbstoffbildung für viele Generationen auch unter günstigen Bedingungen verloren (Schottelius).

Sehr interessant sind zerstreut in der Literatur enthaltene Erfahrungen über **farbstoffbildende Rassen** sonst **farbloser Arten,** z. B. von Fawitzky über gelbe — rostrote Kolonien von Streptococcus lanceolatus, von Kruse und Pasquale über farbige Rassen von Streptococcus pyogenes (Zieglers Beiträge XII), sowie die merkwürdige Erfahrung, die Kutscher publizierte, daß ein aus dem Tier gezüchteter Pseudorotzbazillus nur in der ersten Kultur auf Serum lebhaft orangerot wuchs, diese Farbe aber nach wenigen Übertragungen vollkommen mit weiß vertauschte (Z. H. 21. 156). Vielleicht noch wichtiger ist die leicht zu machende Beobachtung (die wir schon in der ersten Auflage unseres Buches hervorgehoben und abgebildet hatten), daß aus **inneren Ursachen** auf Plattenkulturen nebeneinander zuweilen gefärbte und ungefärbte Kolonien einer Art auftreten, z. B. bei Bact. kiliense. R. O. Neumann hat später durch Auslese aus dem Micr. pyogenes α-aureus, weiße, gelbe und rötliche Rassen gezüchtet (A. H. 30).

II. Umformung des Stickstoffs und der Stickstoffverbindungen, insbesondere des Eiweißes.

1. Die Bildung von Ammoniak und die Harnstoffgärung.

Nach v. Sommaruga (Z. H. 12. 273) bilden auf **zuckerfreiem** Nährboden die aëroben Bakterien bei ihrer Vermehrung stets **Alkali** aus den Eiweißkörpern. Rolly (A. H. 41. 406) bestätigte dies, wies aber nach, daß die Einimpfung

gewisser Kombinationen von Fäulniserregern auch bei Zuckerabwesenheit Säurebildung zur Folge haben kann. Es scheint dabei NH_3 zu Salpetersäure zu werden.

Bei **Anwesenheit von Zucker** bilden die meisten Arten neben Alkali aus dem Zucker **Säure,** und es erklärt sich die bald neutral oder schwach sauer werdende Reaktion vieler ursprünglich alkalischer Bakterienkulturen einfach aus einem geringen Zuckergehalt der Bouillon (aus dem Fleisch stammend). Ist der Zucker verbraucht, so tritt die Alkalibildung stärker hervor (Th. Smith).

Die gebildeten alkalisch reagierenden Körper sind, soweit wir bisher wissen, Ammoniak (zuweilen riechbar), Amine und Ammoniumbasen. Um die Menge des gebildeten Alkali zu bestimmen, titriert man einfach Röhrchen, die 10 ccm Peptonbouillon enthalten, unbeimpft und 1—14 Tage nach der Impfung mit $^1/_{10}$ Normalsäure und Phenolphthaleïn als Indikator, die Differenz der Titrierungen ergibt die Alkalizunahme.

Als Beispiel für die Alkalibildung durch Bakterien, die bei Zuckeranwesenheit energisch Säure (für 100 ccm entsprechend 5—7 ccm Normalsäure) bilden, möge folgendes dienen. Es verbrauchten 100 ccm eines spurweise Fleischzucker enthaltenden, ursprünglich mit Phenolphthaleïn eben neutralen Nährbodens,

Beimpft mit Bact. coli	Nach 5 Tagen 0,1 Norm. Lauge	Nach 10 Tagen 0,1 Norm. Lauge	Nach 15 Tagen 0,25 Norm. Säure.

Ein besonderer Fall der Alkalibildung durch Bakterien ist die **Umwandlung von Harnstoff** zu kohlensaurem Ammoniak. $CO(NH_2)_2 + 2\,H_2O = CO_3(NH_4)_2$.

Wir haben 1896 berichtet, daß wir von 60 untersuchten Arten nur Bact. vulgare, Bacterium prodigiosum und kiliense geeignet fanden Harnstoff zu zersetzen. Brodmeier (C. 18. 380) hat für Bact. vulgare, mein Schüler Dr. Mann (leider unpubliziert geblieben) auch für Micrococcus pyogenes *α*. aureus und *γ*. albus, für zwei Coliformen und einige Sarcinen die harnstoffspaltende Tätigkeit quantitativ verfolgt. Filtrierter, bei 85^0 sterilisierter, dann beimpfter Harn enthielt nach 10 Tagen im Brutschrank reichlich NH_3. Von dem gleichen Prodigiosumstamm, den wir energisch Harnstoff vergärend gefunden, konnte Mann keine Wirkung mehr nachweisen — also ist auch diese Eigenschaft variabel, was sehr gut zu den widersprechenden Resultaten der Autoren bei Bact. coli (siehe spez. Teil) und Micr. pyogenes paßt.

Was in der Literatur als Micrococcus ureae Leube, Bacillus ureae Leube, Bacillus ureae liquefaciens Flügge beschrieben ist, könnte wohl z. T. mit Micr. pyogenes γ. albus und Bacterium coli identisch sein, die Beschreibung obiger Arten erlaubt keine scharfe Identifizierung. — Die harnstoffspaltende Funktion scheint gelegentlich bei sehr vielen Arten vorzukommen, Warington (C. 6. 498), Burri, Herfeldt und Stutzer (L. 1. 284) haben harnstoffspaltende Arten beschrieben. Vergl. auch die biologisch wichtigen Arbeiten Miquels (Ann. d. Micrographie, Bd. I. u. f.), die aber darunter leiden, daß sich Miquel eine besondere Nomenklatur gebildet hat, die keine Rücksicht auf die üblichen Arten nimmt. Miquel hat Arten notiert, die bis zu 60 g Harnstoff im Liter zu spalten vermögen. Sehr interessante Angaben über die schwach harnstoffspaltenden Arten Urobacillus Leubei, Urococcus Miquelii, Planosarcina ureae und den sehr energischen Harnstoffspalter Urobacillus Pasteuri (mit Geißeln und kugeligen Sporen) siehe bei Beijerinck (L. 7. 33). B. Pasteuri ist stets zu erzielen in Bouillon mit Zusatz von 10 % Harnstoff und infiziert mit pasteurisierter Gartenerde (L. 7. 33). Vergl. auch Löhnis L. 20. 684. Söhngen L. 23. 91. — Genaue Untersuchungen über die Leistungen des Micr. ureae liquefaciens hat Burchard (A. H. 36.) angestellt. 1 g feuchte Bakterienmasse spaltete pro 1^h 180—1200 g Harnstoff. Sehr interessant ist, daß die Mittel, welche das Wachstum des Organismus förderten (Gips), nicht entsprechend die Harnstoffspaltung begünstigten, ja es schien, daß um so weniger NH_3 gebildet wurde, je rascher die Zellteilung von statten ging. — Huminkörper steigern die Harnstoffspaltung sehr. Christensen. L. 27. 362.

Zur Isolierung harnstoffspaltender Arten sind Vorkulturen in alkalischer 2 % Harnstoff enthaltender Bouillon, zur Reinkultur die Anwendung von Peptongelatine mit 2 % Harnstoff zu empfehlen. Auf den Platten umgeben sich die ammoniakbildenden Harnstoffspalter mit einem weißen Hof von Kalkphosphat und Karbonat und können dadurch leicht erkannt werden. Vergl. jedoch Löhnis L. 14. 98. — Die meisten Arten lieben Temperaturen von 30°.

Die „**Urease**", das Enzym der Harnstoffgärung, ist bisher nicht rein dargestellt, es scheint nach Leube und vor allem Beijerinck ein Endoenzym zu sein, das die Zelle nicht verläßt. P. Miquel beschreibt jedoch die Urease als ein durch Filtration von den Bakterien zu befreiendes Ferment, das

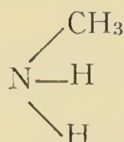
sich in älteren Kulturen anreichert und durch Alkohol fällbar ist.

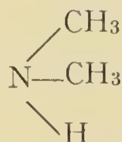
Zusammenfassende Darstellung mit Literatur von Miquel bei Lafar III. 71. Leider ist auch mit der hier gegebenen Beschreibung der Arten nicht viel anzufangen. Löhnis fand Bact. erythrogenes (siehe spez. Teil), Bacillus Freudenreichii (zwischen B. pumilus und liodermos stehend), den er ausführlich beschreibt und Urob. Miquelii, das dem Bact. Zopfii und vulgare nahe steht, Harnstoff spaltend. Die nüchterne Darstellnug von Löhnis ist sehr zu empfehlen bei neuen Studien. (L. 14. 720.)

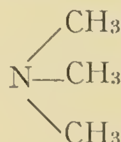
2. Bildung von basischen komplizierten Stoffwechselprodukten.

Neben dem Ammoniak sind namentlich durch Briegers Untersuchungen (Über Ptomaine Heft I—III, Berlin, Hirschwald) eine große Zahl basischer, kristallinischer, stickstoffhaltiger Körper als Produkte des Bakterienstoffwechsels erkannt[1]). Diese Körper nennt man gewöhnlich **Ptomaine** (πτῶμα Fäulnis), oder **Fäulnisalkaloide**. Sie gehören, soweit sie näher untersucht sind, meist in folgende Gruppen:

1. **Amine.** Methylamin, Di- und Trimethylamin:

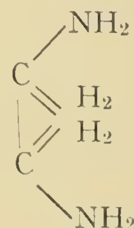






ähnlich Äthylamin, Di- und Triäthylamin. Phenyläthylamin ($C_8H_{11}N$) wurde anfangs von seinem Entdecker Nencki für ein Pyridinderivat gehalten.

Von Diaminen sind die bekanntesten Äthylendiamin



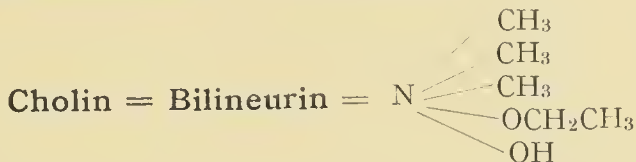
Tetramethylendiamin = **Putrescin** und Pentamethylendiamin = **Cadaverin**. Am giftigsten davon ist das Äthylendiamin. Faust ist es neuerdings gelungen, das früher von Bergmann und Schmiedeberg studierte Fäulnisgift „Sepsin“ aus fauler Hefe in wirksamer Form darzu-

[1]) Interessant ist die Vermehrung des Solaningehaltes der Kartoffeln durch Bakterienansiedelung. Weil. A. H. 38.

stellen. Es hat die Formel $C_5N_{14}O.N_2$ und könnte ein zweifach hydroxyliertes Cadaverin sein. (Arch. f. exp. Path. 1904.) Es geht leicht in Cadaverin über, das wenig giftig ist.

2. **Ammoniumbasen.** Am bekanntesten ist

Cholin = Bilineurin =



nahe verwandt **Muscarin** ($C_5H_{15}NO_3$), **Neurin (Vinylcholin)** $C_5H_{13}NO$, **Neuridin** $C_5H_{14}N_2$ u. a.

3. **Indol** (C_8H_7N) und **Skatol** (C_9H_9N) vergl. pag. 81.

Außerdem sind **Aminosäuren** (Leucin, Tyrosin u. a.), Verwandte des **Guanidins** $C(NH)(NH_2)_2$ und noch zahlreiche ungenügend oder schwach charakterisierte Körper bekannt geworden, deren Aufzählung hier nutzlos wäre, da die giftigen unter ihnen heute **nicht mehr** wie während einiger Jahre **als die eigentlichen Krankheitsgifte** angesehen werden. Die Muttersubstanzen der aufgeführten Verbindungen sind schon ziemlich vielfach bekannt, es sind Spaltstücke des Eiweiß unter denen die Aminofettsäuren dominieren. Von letzteren wird bald die Carboxylgruppe, bald die Aminogruppe, bald beides abgespalten. Vergl. namentlich Ackermann (Z. f. physiol. Ch. 1910. p. 504).

Die Isolierung dieser Körper kann hier nur angedeutet werden. Nach Briegers Methode, die meist Anwendung findet, kocht man die Kultur resp. „Faulflüssigkeit" bei schwach salzsaurer Reaktion kurz auf, engt das Filtrat zum Sirup ein, löst diesen in 96% Alkohol und befreit ihn durch alkoholisches Bleiacetat von Verunreinigungen (besonders Eiweißspuren), entbleit, konzentriert das Filtrat und fällt aus diesem mit alkoholischer Sublimatlösung die Quecksilberdoppelverbindung der Ptomaïne. Hat man den Alkohol durch Hitze, das Quecksilber durch Schwefelwasserstoff entfernt, so stellt man die charakteristischen Gold- und Platindoppelverbindungen dar, deren Kristallisierbarkeit eine Reinigung erlaubt — oder man sucht direkt die kristallinischen Chlorhydrate und durch Natronlauge die freien, öfters flüssigen Basen zu gewinnen.

Manche Ptomaïne sind, ähnlich wie sehr viele Pflanzenalkaloide, sobald sie durch Kalilauge in Freiheit gesetzt werden, leicht mit Äther in wässriger Lösung auszuschütteln, doch ist Briegers Verfahren weit empfehlenswerter, da es viele Körper berücksichtigt, die in Äther nicht übergehen. — Große Ptomaïnübersicht siehe Jacquemart (C. 9. 107.)

5. Anhangsweise seien noch einige weitere Versuche, Infektionen auf Intoxikationen zurückzuführen, angeführt. Es ist als interessanter Befund zu bezeichnen, daß Petri und

Maassen (A. G. A. VIII. 318) in frischem Blut und Ödemflüssigkeit rotlaufkranker Schweine den Sulfmethämoglobinstreifen nachweisen konnten — ein Zeichen, daß wenigstens Schwefelwasserstoffvergiftung bei dem Tode der Tiere beteiligt ist. Auch für das maligne Ödem ist ein ähnlicher Nachweis gelungen. — Hoffa hat versucht, die Kaninchenseptikämie als Methylguanidinvergiftung aufzufassen (Langenbecks Archiv 1889, p. 273). Emmerich und Tsuboi haben seit langer Zeit die Cholera als Nitritvergiftung gedeutet (Münch. med. Woch. 1893. Nr. 25), in neuester Zeit hat Emmerich gegen alle Widersprüche immer neues Material herbeigebracht, er hat u. a. namentlich auf die saure Reaktion der Darmschleimhaut in den akutesten Fällen, also auf die Möglichkeit der Entstehung freier salpetriger Säure im Darm aufmerksam gemacht, im Harn angeblich bis 70 mg Nitrit pro Liter gefunden, im Blut häufig Methämoglobinspuren entdeckt. Daneben kann seine Theorie die Gefährlichkeit nitrathaltigen Wassers, nitratreicher Gemüse, das Verschontbleiben der Brustkinder, welche nitratfreie Muttermilch genießen, erklären. Aus diesen Gründen erscheint ein Absprechen über Emmerichs Auffassung zum mindesten verfrüht. Auch daß andere Nitritbildner Cholera nostras erzeugen können, die von echter Cholera symptomatisch ununterscheidbar ist, erscheint bedeutungsvoll. (Vergl. Emmerich M. med. Woch. 1911 p. 948, dort weitere Literatur.)

3. Bildung von komplizierten chemisch kaum definierten „eiweißartigen" Giften.[1])

Im Anschluß an die Besprechung der relativ einfach aufgebauten, basischen, mehr oder weniger giftigen Stoffwechselprodukte der Bakterien mag in möglichster Kürze über die **sonstigen Bakteriengifte** berichtet werden, von deren chemischer Natur wir kaum etwas wissen. Man kann sie bei dem jetzigen Stand unseres Wissens zur Orientierung etwa in drei Klassen teilen:

1. **Ektotoxine.** C. Fränkel und Brieger fanden (Deut. med. Wochensch. 1890 Nr. 4 und 5) vereinzelte An-

[1]) Eine Zeitlang nannte man die giftigen Ptomaïne Toxine, doch nennen jetzt die meisten Autoren **alle Bakteriengifte** ohne Rücksicht auf ihre chemische Konstitution **Toxine.** Meist versteht man sogar bei der größeren Bedeutung der „eiweißartigen" Bakteriengifte vorwiegend die letzteren darunter.

gaben früherer Forscher (Christmas, Roux und Yersin, Hankin) nachprüfend in großem Umfang bestätigt, daß sich durch Eiweißfällungsmittel amorphe Gifte aus den filtrierten Bouillonkulturen vieler Bakterien niederschlagen lassen, die eine intensive und zwar meist spezifische (der lebenden Kultur ähnliche) Giftwirkung entfalten. Sie nannten diese Gifte Toxalbumine und brachten sie in Analogie mit den „giftigen Eiweißkörpern" aus manchen Pflanzen (Ricin aus Ricinus communis, Abrin aus Abrus precatorius u. s. f.). Heute steht fest, daß sowohl das Pflanzengift **Ricin** kein Eiweißkörper ist (Jacobj), wie das Schlangengift **Ophiotoxin** (Faust) oder das Bakteriengift **Sepsin** (Faust). Damit wird es auch für die übrigen Toxine unwahrscheinlich trotz ihrer „eiweißartigen" Labilität, d. h. **grossen Empfindlichkeit gegen Hitze, Reagentien, Licht** u. s. f. und **der Fähigkeit, die Bildung von Antikörpern auszulösen.** Alle diese Eigenschaften teilen sie mit den Fermenten.

Die so ungenügend bekannten ätherlöslichen „fettartigen" Giftstoffe, die gelegentlich in der Literatur erwähnt sind, so die aus Tuberkelbazillen gewonnene Teraconsäure ($C_7H_{10}O_4$) von de Schweinitz und Dorset (C. 22. 209), das „Nastin" aus Actinomyces und Tuberkelkulturen sollen hier nur erwähnt werden. Vergl. auch Pyocyanase p. 113.

Zur Gewinnung toxinreichen Ausgangsmaterials pflegt man auf halbvollen Bouillonkolben von $^1/_2$—1 Liter Inhalt im Brutschrank Massenkulturen anzulegen und nach längerer Zeit die Flüssigkeit durch ein Porzellanfilter keimfrei zu filtrieren, im Vakuum (unter 45°!) einzuengen und mit Alkohol oder Ammonsulfat zu fällen. Im letzteren Fall befreit man die abfiltrierten Rohtoxine[1]) durch Dialyse gegen fließendes Wasser im Pergamentschlauch von Ammonsulfat und versucht nach erneutem starkem Einengen im Vakuum die Körper mit absol. Alkohol zu fällen. — Neuerdings haben wir gelernt, daß Zinkchlorid die Körper quantitativ fällt, aus dem Niederschlag lassen sich die Toxine gewinnen durch Fällung des Zinks mit

[1]) Zinno erhielt auf mehrere Tage digerierten Gehirnnährböden viel reichlichere Toxinmengen durch Tetanusbazillen oder Diphtherieerreger als auf anderen Nährböden. (O. 31. 42.) Daselbst Literaturverzeichnis. — Die Erzielung einer guten Ausbeute an Toxinen verlangt immer sehr viel Erfahrung und Umsicht, da z. B. Wärme und Zuwarten nicht nur die Erzielung großer Toxinmengen, sondern auch die Zerstörung derselben begünstigt. — Vergl. Murillo O. 35. 203.

Ammoniumbikarbonat und Ammoniumphosphat. Im Filtrat werden die Toxine mit Ammonsulfat gefällt. Vergl. Brieger und Boer (Z. H. 21. 268 und D. med. W. 1896. Nr. 49).

Beim Tetanusgift ist es Brieger und Cohn (Z. H. 15. 1) gelungen, aus dem Rohgift unter großen Vorsichtsmaßregeln mit Bleiacetat und Ammoniak ein Reingift zu gewinnen, das nur noch mit Kupfersulfat und Natronlauge eine schwache Violettfärbung zeigt, sonst aber keine Eiweißreaktion, es ist phosphorfrei und fast ganz schwefelfrei. Damit erscheint der Beweis erbracht, daß das **Tetanusgift kein Eiweißkörper** ist. Auch das **Diphtheriegift** ist von Brieger und seinen Schülern als eiweißfrei erkannt, oder wenigstens nicht als „Eiweißkörper im landläufigen Sinne".

Über die sonstigen Eigenschaften dieser Toxine will ich, indem ich das Tetanusgift als Beispiel wähle, einige genauere Angaben machen (Brieger und Cohn l. c.). Das Gift diffundiert nicht durch Membranen, ist also durch Dialyse zu reinigen (Fedoroff C. 16. 484). Wäßrige Lösungen werden durch Erwärmen nicht koaguliert, aber schon bei 50^0 bald entgiftet. Zusatz von kleinen Mengen Säure oder Alkali zur Lösung, längeres Durchleiten von Luft schädigt die Giftigkeit sehr. Absolut trocken verträgt das Gift 100^0 eine Zeitlang, trocken vor Licht, Luft und Feuchtigkeit geschützt, geht es nur langsam in einen wirkungslosen Körper über. Ganz ähnlich verhalten sich die echten Enzyme.

Die Toxine sind vom Magendarmkanal aus ungiftig, doch erscheinen sie nicht im Kot oder Harn. Nencki hat in vitro und an Fistelhunden mit seinen Schülern dargetan, daß dies seine Ursache in der entgiftenden Wirkung von Magensaft, Trypsin und Galle hat. (Nencki C. 23. 880, Carrière A. P. 13. 435.) Echte spezifische Ektotoxine in größeren Mengen sind bisher gefunden bei Bac. tetani, Bac. botulinus, Corynebact. diphtheriae und bei Rauschbrand.

Häufig sind sie von der Blutbahn aus viel giftiger als vom Bauchfell, am ungiftigsten subcutan. Es hängt dies mindestens teilweise von der Resorptionsgeschwindigkeit zusammen.

Die **Giftigkeit** des zur Zeit reinsten Tetanusgiftes ist **fast unglaublich**: eine Maus von 15 g stirbt schon an 0,00005 mg, ein Mensch von 70 Kilo würde bei gleicher Empfänglichkeit durch 0,23 mg sterben. Von Strychnin sind 30—100 mg zur Tötung eines Menschen nötig.

2. **Endotoxine.** Nur wenige Arten (s. o.) liefern durch spezifische Wirkung scharf charakterisierte Ektotoxine. Bei den übrigen Bakterien weiß man noch wenig von den Giften, mit denen auch sie aller Wahrscheinlichkeit arbeiten. Filtrierbare Gifte fehlen ganz oder vollständig bei jungen Kulturen, in alten Kulturen sind größere oder kleinere Mengen uncharakteristischer Gifte in Lösung, von denen man annehmen kann, daß sie beim Absterben durch Autolyse aus den Bakterienleibern frei geworden seien. Da die gewaschenen mit wenig Chloroform oder durch Zerreiben abgetöteten Bakterienleiber bei der Injektion sich als sehr giftig erweisen, auch klare Preßsäfte (Hahn M. m. W. 1897 Nr. 48) aus Bakterien ähnlich wirken, so spricht man von **Endotoxinen,** und versteht darunter giftige Körper des Bakterienleibes, die unter natürlichen Verhältnissen erst beim Absterben der Zelle frei werden.

Solche Endotoxine sind aus den verschiedensten pathogenen und nicht pathogenen Bakterien zu gewinnen, ohne daß prinzipielle Unterschiede in ihrer Wirkung hervortreten. Choleravibrionen, Typhusbakterien, Colibakterien, Eiterkokken und Tuberkelbazillen verhalten sich ähnlich — die bekanntesten Endotoxine sind die neueren Koch'schen Tuberkulinpräparate. Nahverwandt in ihrer Wirkung sind

3. **Bakterienproteïne** (Buchner). Man versteht darunter nicht spezifisch wirkende, **hitzebeständige,** Fieber erzeugende (pyrogene), und Entzündung und Eiterung erregende (phlogogene) eiweißartige Stoffe, die durch mehrstündiges Kochen abgestreifter Kartoffelkulturen mit $^{1}/_{2}{}^{0}/_{0}$ iger Kalilauge (etwa 50 Vol. Kalilauge auf 1 Vol. Bakteriensubstanz) erhalten werden. Die klar durch Papier filtrierte Flüssigkeit läßt auf vorsichtiges schwaches Ansäuren die Proteïne ausfallen. Die abfiltrierten ausgewaschenen Proteïne werden getrocknet und vor ihrer Verwendung in schwacher Sodalösung gelöst. Das bekannteste Proteïn ist das „alte" Kochsche **Tuberkulin,** auch das **Malleïn** gehört hierher. Es ist möglich, daß diese „Proteïne" ihre Giftigkeit wieder nicht dem nur „anhaftenden" Eiweiß verdanken und nicht unplausibel, daß sie abgespaltene Molekülgruppen der natürlichen Endotoxine darstellen (Kruse).

Alle Endotoxine und die davon abgeleiteten Bakterienproteïne haben gemeinsam folgende Wirkungen. Kleine Dosen namentlich subkutan injiziert bewirken: Lokale Entzündung, Leukocytenanlockung, Eiterung, Hyperleukocytose des Bluts, Fieber, Milzschwellung. Große Dosen (insbesondere bei intra-

venöser Einspritzung): Lokale blutige Ödeme, Kräfteverfall und leicht den Tod.

Sind soweit die Wirkungen ähnlich, so haftet ihnen insofern etwas spezifisches an, als sich die immunisierende oder Anaphylaxie erzeugende Wirkung einer ersten Injektion nur entfaltet gegenüber einer zweiten Injektion der Leibessubstanzen der gleichen Bakterienart — genau ebenso verhält es sich mit der Wirkung aller spezifischer „Eiweißkörper".

Sehen wir von dieser spezifischen Wirkung ab, so steht uns zunächst für die einfachste Erklärung der verschiedensten Infektionskrankheiten ein vorläufig einheitlich zu denkendes Endotoxin zur Verfügung. Der Unterschied der Eintrittsstelle, der Geschwindigkeit der Vermehrung, der Leichtigkeit des Absterbens der Spaltpilze reicht sicher aus, um manche Unterschiede in den Krankheitsbildern zu erklären, außerdem steht es uns natürlich frei, bei jeder Krankheit noch die Bildung von verschiedenen Ektotoxinen in gewissen Mengen, oder eine qualitative Verschiedenheit der Endotoxine anzunehmen. Es liegt für diese Annahme in den höchst mannigfachen und an Widersprüchen reichen Versuchsergebnissen der verschiedensten Forscher Stoff genug vor.

Interessant ist, daß einzelne Forscher gelegentlich bei einem bestimmten Stamme eines der genannten Organismen deutlich Ektotoxine fanden, die bei Nachuntersuchungen nicht mehr zu finden waren, z. B. Gruber bei der Cholera; auch Metschnikoff, Roux und Salimbeni fanden exquisite Ektotoxine bei Cholera, aber ohne spezifische Wirkung.

Eine prinzipielle Schwierigkeit für die Anerkennung der Endotoxine hat man darin gefunden, daß es vom Standkunkt der Teleologie schwierig sei, sich mit Richard Pfeiffer vorzustellen, daß die Bakterien absterben müssen, um ihre Gifte zu produzieren. Solche Gifte seien ohne Nutzen für die Bakterien. Man braucht sich aber nur zu überlegen, daß das Gift der absterbenden Bakterien den überlebenden Genossen unter Umständen nützt und die Schwierigkeit ist gehoben. Im übrigen nützt es den Bakterien ganz sicher nichts, den befallenen Organismus zu töten — der Schnake, Wanze usw. nützt es auch nichts, daß ihr Stich schmerzt — und doch bestehen diese Einrichtungen.

Ist es schon recht schwer, mit Ektotoxinen und Endotoxinen alle Schädigungen durch Bakterien zu erklären, so fehlen uns für einige wichtige pathogene Organismen noch

immer überhaupt fast alle Anhaltspunkte, wie wir ihre Wirkung erklären sollen.

Besonders hat die Wirkung des Milzbrandbazillus lange Zeit jedem Erklärungsversuch getrotzt. Conradi hat noch 1899 (A. H. 31. 287) in einer umfangreichen Arbeit bewiesen, daß weder Ekto- noch Endotoxine aus den Kulturen oder aus infizierten und schwerkranken Tieren zu gewinnen seien.

Auch die von Levy und Pfersdorff (D. med. W. 1902 Nr. 49) und Conradi (D. med. W. 1903 Nr. 2) durch **Autolyse,** d. h. durch Aufbewahren der mit Toluol abgetöteten Kulturen im Brutschrank aus Milzbrand gewonnenen giftigen Körper haben nicht weiter zur Aufklärung des Milzbrandproblems beigetragen.

4. **Aggressine.** Bail hat in neuerer Zeit — eine ältere Ansicht von Kruse weiterbildend — gelehrt, daß viele Bakterien dadurch pathogen wirken, daß sie spezielle Leukocytengifte bilden oder genauer Substanzen, welche negativ chemotaktisch auf Leukocyten wirken, dieselben abstoßen und dadurch deren bakterienbekämpfende Tätigkeit stören. Solche **Aggressine** findet man am besten im Ödem von Milzbrandtieren. Dieses Ödem ist, wenn alle Bakterien abgetrennt sind, nicht wesentlich giftig für ein frisches Tier, aber giftig für Leukocyten und unterstützt gleichzeitig injizierte Bakterien mächtig.

4. Schwefelwasserstoff.

Schwefelwasserstoff ist ein **sehr weitverbreitetes** Bakterienprodukt.[1]) Der Nachweis geschieht meist einfach dadurch, daß man mittelst des Wattepfropfens in den Hals des Kulturglases ein feuchtes Bleiacetatpapierstreifchen klemmt und es mit einer Gummikappe (aus schwefelfreiem schwarzem Gummi) verschließt. Häufiges Beobachten der anfänglich bräunlichen, später schwarzen, oft nur schwachen Papierverfärbung ist notwendig, da die Farbe zuweilen durch Oxydation wieder schwindet. Man beendige negativ scheinende Versuche nicht zu früh. Als schönste Nachweismethode des H_2S empfiehlt Ernst durch weinsaure Eisenoxydnatronlösung (Ferrum

[1]) Natürlich sind auch noch andere übelriechende Substanzen an der Gestankbildung beteiligt. Eine Übersicht über **gestankbildende Arten** aus dem menschlichen Körper siehe bei Rist. C. 30. 296.

tartar. oxydat. [Merck] 0,5, Aq. 50,0, zur Lösung wird Na_2CO_3 bis zur alkal. Reaktion gesetzt) madeiragelbgefärbte Gelatine. Dieselbe färbt sich mit H_2S schwarz. — Literatur namentlich: Petri und Maaßen (A. G. A. 8. 318 und 490) und Rubner, Stagnitta-Balistreri und Niemann (A. H. 16).

Der Schwefelwasserstoff kann gebildet werden:

1. **Aus Eiweißkörpern.** (Schon Kochen spaltet bekanntlich aus Eieralbumin H_2S ab!) Diese Fähigkeit kommt nach Petri und Maaßen namentlich auf flüssigen, peptonreichen (5—10 $^0/_0$) und zuckerfreien Nährböden, wenn auch in sehr verschiedenem Grade, allen untersuchten Bakterien zu, in peptonfreier Bouillon bilden nur die wenigsten Arten H_2S (z. B. Bact. vulgare); auf 1 $^0/_0$ Pepton haltender etwa 50 $^0/_0$. (Stagnitta-Balistreri). Wir fanden unter 60 untersuchten Arten auf 2 $^0/_0$ Peptonbouillon 28, d. h. 47 $^0/_0$ Schwefelwasserstoffbildner (siehe Schlußtabelle).

Rubner hat gezeigt, daß bei Bact. vulgare stets der zersetzte organische Schwefel zur Bildung des Schwefelwasserstoffs ausreicht. Maaßen (A. G. A. 27.) hat auch mit zerriebenen Acetondauerpräparaten verschiedener Bakterien H_2S aus Peptonlösungen erzeugt.

2. **Aus Schwefelpulver.** Alle Bakterien bilden in Nährböden, die man mit reinem Schwefelpulver versetzt, wesentlich reichlichere Schwefelwasserstoffmengen, als ohne diesen Zusatz. Petri und Maaßen deuten diese Schwefelwasserstoffbildung als eine Funktion des naszierenden Wasserstoffs, den die Bakterien produzieren, resp. sie fassen diese Schwefelwasserstoffbildung als einen Beweis für die Bildung von naszierendem Wasserstoff auf.

3. **Aus Thiosulfat und Sulfit.** Besonders bei Hefe studiert, aber auch (durch Petri und Maaßen) bei einigen Bakterien nachgewiesen.

4. **Aus Sulfaten.** Nach Beijerinck und van Delden (L. 11. 81) besitzt das anaërobe Spirillum desulfuricans die Fähigkeit, Sulfate zu SH_2 zu reduzieren und mit dem freiwerdenden Sauerstoff Äpfel- oder Milchsäure zu oxydieren. Vergl. auch Goslings (L. 13. 384).

Saltet, der mit dem gleichen Ausgangsmaterial (Amsterdamer Grabenwasser) arbeitete, fand von einer dem Bact. coli nahestehenden Art (Bact. desulfuricans Saltet) nur Reduktion von Sulfat zu Sulfit, die Reduktion des letzteren zu SH_2 sollen andere noch unbekannte Organismen besorgen. (L. 6. 698.)

Der durch Bakterien gebildete H_2S wird leicht durch den Sauerstoff der Luft zu Schwefel und Wasser zerfallen,

der so ausgeschiedene Schwefel kann aufs neue durch Bakterien in H_2S verwandelt werden. Viele Bakterien oxydieren H_2S zu Schwefelsäure. Die farblosen Schwefelbakterien und ein Teil der Purpurbakterien lagert Schwefelkörnchen ein bei Zufuhr von H_2S. Der aufgespeicherte Schwefel verbrennt bei H_2S-Mangel zu Schwefelsäure. Viel abgeschiedener H_2S wird bei Sauerstoffmangel in der Umgebung der Bakterien von Eisensalzen als Schwefeleisen gebunden, dessen schwarze Körner man z. B. in jedem Schlamm findet.

5. Andere Reduktionsprozesse.
(Reduktion von Farbstoffen, Nitraten etc.)

Reduktionsprozesse gehen sehr allgemein in Bakterienkulturen vor sich und sind sehr leicht nachzuweisen. Man wundert sich zuweilen, daß neben denselben Oxydationsprozesse einhergehen, doch ist dies einfach so zu erklären, daß die Bakterien, indem sie dem Wassermolekül (oder einer organischen Verbindung) Sauerstoff zu Oxydationszwecken entziehen (z. B. zu Bildung von CO_2) gleichzeitig naszierenden Wasserstoff freimachen, der reduziert. Alle Bedingungen, welche intensives Wachstum begünstigen, befördern die Reduktion, gestörtes Wachstum vermindert die Reduktion. Carapelle (O. 47. 559.)

Die Reduktionswirkung läßt sich von den lebenden Bakterien häufig trennen. Sowohl Preßsäfte wie Zerreibung der mit Aceton behandelten und im Vakuum rasch getrockneten Bakterienmassen mit Sand und Wasser wirken reduzierend, ähnliche Stoffe scheinen aus allen Pflanzenzellen und vielen tierischen Zellen zu gewinnen zu sein. Die reduzierenden Stoffe aus der Leber vertragen sogar Siedehitze, die aus den Bakterien zwar nicht, doch ist ihr Fermentcharakter noch nicht sicher gestellt. (Cyanwasserstoff hemmt die Wirkung nur teilweise!) Die Wirkung des Fermentes „**Reduktase**" ließe sich dahin definieren, daß es molekularen Wasserstoff aktiviert. (Vergl. Maaßen, A. G. A. 21. 378.)

Häufig angewandte Methoden zum Nachweis von Reduktionsvorgängen sind die folgenden:

1. Aus Schwefelpulver wird **Schwefelwasserstoff** gebildet (p. 78).

2. **Reduktion** von zugesetztem **blauem Lackmusfarbstoff,** von **Methylenblau** und **Indigo** zu farblosen Leukoprodukten. Die Oberflächenschicht der Bouillonkultur zeigt oft keine

Reduktion, nur die tieferen Schichten. Durch Schütteln mit Luft läßt sich die Farbe wieder herstellen, wobei aber im Falle gleichzeitiger Säurebildung der Lackmusfarbstoff rot regeneriert wird. Die Versuchsanordnung ergibt sich von selbst, als Nährboden dient Bouillon. — Nach Cahen kommt die Lackmusreduktion allen verflüssigenden Bakterien zu, sehr schön läßt sie sich z. B. bei Bact. fluorescens beobachten, doch trifft man auch nicht verflüssigende Arten, z. B. Bact. coli, welche diese Eigenschaft zeigen. Am leichtesten scheint Methylenblau von vielen Arten reduziert zu werden[1]). Da auch den Nährböden etwas Reduktionsfähigkeit zukommt, so sind stets Kontrollen mit ungeimpften Röhrchen zu machen. — Wichern (R. 43. 669) hat eine Methode angegeben um mit Titanichlorid die Menge des reduzierten Methylenblaus zu ermitteln.

3. **Reduktion** von **Nitraten** zu **Nitriten** und **Ammoniak.** Die Umwandlung von Nitraten in Nitrite kommt den Bakterien in großem Umfang zu. Der neueste Bearbeiter der Frage Maaßen (A. G. A. 18.) fand unter 109 Mikroorganismenarten 85 Nitritbildner aus Nitrat[2]). Verschiedene Stämme der gleichen Art verhalten sich oft etwas verschieden. Luftzutritt beeinflußt die Nitritbildung kaum, Zuckerzusatz begünstigt sie meist. — Die Reduktion von Nitrit zu Ammoniak kommt lange nicht allen Arten zu, welche Nitrat zu Nitrit reduzieren (50 von 109 überhaupt geprüften Arten), es gibt aber auch Arten, welche Nitrite zu Ammoniak reduzieren, denen die Fähigkeit abgeht, Nitrat zu Nitrit zu verwandeln. — In sonst stickstoffreien Nährböden kann der Salpeter als Stickstoffquelle dienen. (Maaßen.)

Der **Nachweis von Nitrit** wird so geführt: Man versetzt die Nitratbouillon — daneben auch zwei ungeimpfte Kontroll-

[1]) Methylenblau wird nicht durch Sauerstoffentzug, sondern durch Anlagerung von zwei Wasserstoffatomen reduziert. Diese indirekte Reduktion kann aber doch als Maßstab für die Sauerstoffzehrung der Bakterien dienen, denn sie machen Wasserstoff nur frei, indem sie den zugehörigen Sauerstoff verzehren.

[2]) Beim Zusatz kohlenstoffreicher Verbindungen, z. B. Glyzerin, bilden ziemlich viele Nitritbildner aus Nitrat auch noch etwas Stickstoff und Stickoxyd. Es erklärt sich dies einfach daraus, daß aus den kohlenstoffreichen Körpern freie Fettsäuren entstehen, welche salpetrige Säure frei machen. Ammoniakderivate spalten aber aus salpetriger Säure bei saurer Reaktion Stickstoff ab. Bei der echten Denitrifikation pag. 85 ist die Stickstoffbildung anders zu erklären.

proben — nachdem die Röhrchen einige Tage im Brutschrank verweilt haben, mit etwas farbloser Jodkaliumstärkelösung dünner Stärkekleister mit ½% KJ) und einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure. Die Kontrollröhrchen bleiben farblos, bläuen sich höchstens allmählich ganz schwach; ist aber Nitrit vorhanden, so entsteht eine dunkelblaue bis (bei großem Nitritgehalt) dunkelbraunrote Farbe. — Kleine Nitritmengen werden am schärfsten durch eine Mischung von Sulfanilsäure und Naphthylamin nachgewiesen (Rotfärbung). Vergl.: Dieudonné (A. G. A. 11. 508).

Der **Ammoniaknachweis** durch Zusatz von **Nesslers Reagens** ist nur auf anorganischen und zuckerfreien Nährböden gestattet. In Bouillon tritt fast sofort Zersetzung des Neßlerschen Reagens zu schwarzem Quecksilberoxydul ein. Über Bouillonkulturen kann man ein mit dem Reagens getränktes Papierstreifchen aufhängen, oder dieselben unter Zusatz von MgO destillieren und das Destillat mit Neßlers Reagens behandeln. Gelbe bis rotbraune Verfärbung zeigt Ammoniak an. Kontrollversuche mit unbeimpften Nährböden sind unentbehrlich. — Quantitative Bestimmungen siehe bei Berghaus R. 42. 196.

4. **Selenig- und tellurigsaures Natron** werden von sehr vielen Arten zu rotem Selen resp. schwarzem Tellur reduziert. Scheurlen-Klett (Z. H. 33). Nur lebende Bakterien bringen diese Reduktion zustande (Gosio R. 37. 423).

5. **Oxyhämoglobin** wird von allen Bakterien reduziert (v. Liebermann jun. O. 41. 447).

6. Die Entstehung von **Phosphorwasserstoff** aus anorganischem oder organischem Material durch Bakterien scheint noch nicht absolut sicher festgestellt. (Yokote A. H. 50. 118.)

6. Aromatische Stoffwechselprodukte.

Aus dem Eiweiß entstehen durch das Bakterienleben bei sehr vielen Arten aromatische Körper, von denen **Indol, Tryptophan** (Proteinochrom), **Skatol, Phenol, Tyrosin,** die bekanntesten sind.

Indolnachweis (nach Salkowski): Man setzt zu der möglichst alten[1]) Kultur in zuckerfreier Bouillon — oder nach Selter besser in 10% Pepton, 0,5% Natriumphosphat und 0,1% Magnesiumsulfat (O. 51. 476) — etwa

[1]) Wenigstens 16h, in zweifelhaften Fällen ist bis 3 Wochen zu warten, dann ist das Maximum erreicht.

ihr halbes Volum 10% ige Schwefelsäure. Tritt nun beim Erwärmen auf 80° direkt rosa bis blaurote Farbe auf, so ist Indol und Nitrit gleichzeitig nachgewiesen, da die eben beschriebene Nirtosoindolreaktion diese beiden Körper zu ihrem Gelingen verlangt. So läßt sich bei Cholera und den meisten anderen Vibrionen, zuweilen auch bei Diphtherie der Nachweis führen („**Rote Cholerareaktion**"). Allermeist genügt aber der Schwefelsäurezusatz **nicht**, es ist nötig, noch ein **wenig Nitrit** zuzusetzen, was auch nachträglich geschehen kann, wenn man erst ohne Nitrit erwärmte und keine oder eine zweifelhafte Reaktion erhielt. Von einer etwa ½‰ Natriumnitrit enthaltenden Lösung setzt man allmählich 0,5—2,0 ccm zu, bis das Maximum Reaktion erhalten ist. Zusatz starker Nitritlösungen färbt die saure Flüssigkeit braungelb und vereitelt den Indolnachweis ganz. Das rote Nitrosoindol ist mit Amylalkohol auszuschütteln. Am sichersten zieht man das Indol vor dem Anstellen der Reaktion mit Amylalkohol aus. Quantitativ kolorimetrisch ist die Methode von Nonnotte und Demanche (R. 42. 225) ausgebildet.

Morelli (O. 50. 413) weist Indol durch ein Einhängen eines mit warmgesättigter Oxalsäure getränkten Filtrierpapierstreifens nach. Das mit Oxalsäurekrystallen imprägnierte Papier färbt sich rosa durch verdampfendes Indol. Die Methode ist reinlich, die Reaktion tritt früh ein, verbraucht die Kultur nicht und kann auch für feste Nährböden verwendet werden.

Ehrlich hat (O. 40. 219, O. 41. 295, R. 43. 669) vorgeschlagen zu verwenden 2 Lösungen, die von Grübler in Leipzig zu beziehen sind und sich gut halten:

1.	Paradimethylamidobenzaldehyd	4
	96% Alkohol	380
	Conc. Salzsäure	80
2.	Gesättigte Lösung von Kaliumpersulfat.	

Zu 10 cc Kultur gibt man je 5 cc von 1 und 2 — binnen 5 Minuten verrät sich Indol durch Rotfärbung. Von Agarkulturen verwendet man den Alkoholauszug. Die Resultate der Salkowskischen und Ehrlichschen Probe stimmen nichts stets (vergl. Burri und Andrejew O. 56. 228). — Buard hat eine Methode mit Vanillin angegeben (L. 25. 280).

Phenol nachweis. Die in zuckerfreier Bouillon gezüchtete Kultur erhält einen Zusatz von etwa $^1/_5$ ihres Volums

Salzsäure und wird hierauf destilliert. Das Destillat gibt mit Bromwasser Flocken, oder mit Calciumkarbonat vorsichtig neutralisiert, mit neutralem sehr verdünntem Eisenchlorid eine violette Farbe.

Bei 60 untersuchten Arten fanden wir (siehe Schlußtabelle) Indolbildung 23 mal, unsere Befunde sind in guter Übereinstimmung mit den Angaben von Levandowsky (Deutsch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 51). Namentlich sind Indolbildner: die Coligruppe in weitestem Umfang, Rotz, Diphtherie, Proteus und die meisten Vibrionen. Diagnostisch wichtig ist das Fehlen der Indolbildung bei Bact. typhi und Bact. dysenteriae. — Mit Ausnahme der Vibrionen bilden nach Levandowsky die aufgeführten Indolbildner auch Phenol, wir haben die Phenolbildung nur für Bacterium coli und vulgare nachgeprüft und in fünftägigen Kulturen nur Spuren Phenol gefunden.

Tryptophan = **Proteinochrom** nennt man den sich durch Chlorwasser oder Bromwasser rotviolett färbenden Körper, der bei der Verdauung und durch viele Bakterien aus Eiweiß entsteht, derselbe ist eine Indolaminopropionsäure. Sehr viele Bakterien bilden Proteinochrom in 5 % Peptonbouillon. Zum Nachweis wird etwas Essigsäure und tropfenweise starkes frisches Chlor- oder Bromwasser zugesetzt. Während Bact. typhi, paratyphi, Vibrio cholerae, Micr. pyogenes, Streptococcus pyogenes und die Mehrzahl der sonst geprüften Arten eine positive Reaktion gaben, blieb sie bei Bact. coli, pneumoniae, acidi lactici, sept. haemorrhagicae aus. (Erdmann und Winternitz R. 34. 75 u. 653.)

7. Die Fäulnis. (Anhang zu 1—6.)

Unter **Fäulnis** versteht man in der Laiensprache jede durch Spaltpilze hervorgebrachte, **unter Bildung übelriechender Substanzen verlaufende Zersetzung.**

Bei wissenschaftlicher Betrachtung ergibt sich, daß die **Eiweißkörper** und ihre Verwandten (Leim, Albuminoidsubstanzen), die zuerst häufig peptonisiert, dann weiter gespalten werden, das Substrat der Fäulnis sind.

Typische Fäulnis tritt nur bei mangelndem oder spärlichem Sauerstoffzutritt ein; intensives Durchleiten von Luft durch eine Fäulnisbakterienkultur — ein Vorgang, der bei der natürlichen Fäulnis gar nicht vorkommt — modifiziert den Fäulnisprozeß auf das lebhafteste, einmal biologisch, indem die anaëroben Fäulnisbakterien getötet oder gehemmt werden und

zweitens durch Einwirkung des Sauerstoffs auf die Produkte oder Zwischenprodukte der aëroben und fakultativ anaëroben Bakterien. Endlich erscheint es denkbar, daß die gleichen Bakterien anaërob und aërob von vorneherein verschiedene Fäulnisprodukte liefern.

Als Fäulnisprodukte finden wir die in den vorhergehenden Kapiteln beschriebenen Körper: Albumosen, Ammoniak, Amine und Diamine, Leucin, Tyrosin und andere Amidokörper, Oxyfettsäuren, Indol, Skatol, Phenol, endlich Schwefelwasserstoff, Merkaptan, Kohlensäure, Wasserstoff, eventuell Grubengas.

Da aber bei Zersetzungen verschiedener Nährböden durch verschiedene Pilze die eben aufgezählten Stoffwechselprodukte in der Regel nur zum Teil und in ganz wechselnden Kombinationen gefunden werden, so **läßt sich die Fäulnis mit chemischen Hilfsmitteln kaum exakter** definieren, **als es mit den Sinnen möglich ist.** Ich bin deshalb der Meinung, es sei am besten, den Ausdruck Fäulnis nur im ganz allgemeinen laienhaften Sinne für jede stinkende Zersetzung von Eiweißkörpern ohne Sauerstoffzutritt zu verwenden (vgl. Kuhn A. H. 13. 1). Ob man die weitgehende Umwandlung von Leim durch Bact. fluorescens in Albumosen, Ammoniak, Methylamin, Cholin, ohne daß Schwefelwasserstoff, Indol u. s. f. auftritt (Emmerling und Reiser L. 9. 846), als Fäulnis bezeichnen will, ist diskutierbar.

8. Nitrifikation.

Nach Heraeus (Z. H. 1. 193) wäre die Eigenschaft, auf Ammoniak Nitrit wenigstens in Spuren zu bilden, bei den auf unseren Nährböden wachsenden Bakterienarten weit verbreitet[1]).

Doch hat Winogradsky[2]) gezeigt, daß für die Oxydation des Ammoniaks zu salpetriger Säure nur ein schwer zu kultivierendes Stäbchen praktisch wichtig ist, das er „Nitrosomonas" nannte. Ein zweiter Organismus „Nitrobakter" verwandelt dann das entstandene Nitrit in Nitrat. Diese zweite Umwandlung wird gestört durch freies Ammoniak oder Ammonkarbonat, sowie durch große Mengen anderer Ammoniaksalze, es häuft sich dann Nitrit an (Vergl. Löhnis L. 11. Boullanger und Massol L. 14. 739). Beiden Organismen

---

[1]) Rullmann bemerkt, daß der Nitritgehalt der Laboratoriumsluft leicht Täuschungen bedingen kann (L. 5. 216).

[2]) Vergl. auch Wimmer Z. H. 48. 135.

sollte nach Winogradsky und Omelianski gemeinsam sein, daß sie nur auf nährstoffarmen anorganischen Salzen oder Agar-Salzmischungen ohne Pepton und Zuckerzusatz gedeihen, und auf all unsern üblichen Nährböden nicht wachsen. Sie sind oligokarbophil und oligonitrophil. Neue Untersuchungen haben gezeigt, daß in der Tat auf flüssigen Nährböden Zusatz organischer Stoffe wie Zucker, Humusabkochung das Wachstum stört oder aufhebt, daß dagegen in festen Nährböden (Boden, Gipsmagnesianährböden) der Zusatz organischer Stoffe (Zucker, Humus) als förderlich für die Nitritbildung gefunden wird. Auch im trocknen Mist und nicht zu feuchten Erdboden findet energische Nitritbildung statt. Vergl. Colemann L. 20. 500. Makrinoff L. 24. 423. Niklewski L. 26. 500. Stevens L. 27. 185.

Diese Ergebnisse zeigen, daß Versuche an Bodenbakterien mit Bodenproben angestellt werden müssen, wenn sie praktisch und nicht nur theoretisch verwendbar sein sollen.

Die beiden Organismen sind weit verbreitet im Boden enthalten, in Wiesenböden oft nur der Nitritbildner, in Ackerböden meist beide. Bei der Schwarzbrache steigt der Nitratgehalt des Bodens sehr (Welbel L. 13. 109). Beide Bakterien verdienen auch das größte theoretische Interesse, weil sie aus anorganischem Stickstoff und Kohlensäure (es ist mindestens anfangs gleichzeitig freie CO_2 und Na_2CO_3 oder die Anwesenheit eines Bikarbonats nötig) ihre Leibessubstanz, d. h. Eiweiß aufzubauen imstande sind — ohne dazu wie die höheren Pflanzen des Chlorophylls zu bedürfen.

P. F. Richter (C. 18. 129) beobachtete mehrmals frisch mit dem Katheter entleerten Harn mit starker Nitritreaktion. Aus einem Harn isolierte er einen mittelgroßen Coccus, der in frischem Harn in 20 Min. sehr intensive Nitritreaktion hervorrief. Außerdem reduzierte er Nitrate zu Nitrit. Neuere Angaben dieser Art fehlen. Indessen haben Krüger und Schneidewind (L. 7. 930) ein Stäbchen aus der Verwandtschaft des Bact. fluorescens beschrieben, das sowohl Ammoniak wie Nitrat in Nitrit und dieses in Eiweiß umwandelt.

9. Verwandlung von Nitriten (und Nitraten) in Stickoxyd, Stickoxydul und Stickstoff (Denitrifikation).

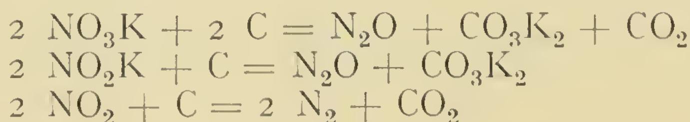
Eine ganze Reihe von Organismen, die in Mist, Stroh, Ackererde, Schmutzwasser weit verbreitet sind, bilden aus Nitriten Mischungen von Stickoxydul (Lachgas N_2O) und gasförmigem Stickstoff (**Denitrifikation**), ausnahmsweise kann

auch NO (Stickoxyd) gebildet werden. Vergl. Beijerinck L. 25. 30, wo auch die ältere Literatur zitiert ist und mancherlei Apparate und Einzelheiten nachzusehen sind. Siehe auch Tacke L. 26. 236. Manche Arten vermögen gleichzeitig Nitrate in Nitrite zu verwandeln, also ohne Mithilfe anderer Organismen aus Nitraten Stickoxydul und Stickstoff zu entbinden, (z. B. B. Stutzeri, pyocyaneum (Spez. Teil), andere sind darauf angewiesen, daß ihnen synergetische Bakterien zuerst Nitrate in Nitrite verwandeln (z. B. Bact. denitrificans). Vergl. Burri und Stutzer (L. 1.). Weißenberg (A. H. 30. 274.) Anaerobe sporenbildende Denitrifikatoren aus Nitrat hat Beijerinck als Bac. sphaerosporus und Bac. nitroxus beschrieben. (L. 25. 30.)

Zum Nachweis der denitrifizierenden Wirkung setzt man zu gewöhnlicher Bouillon pro Liter 2,5 g Natriumnitrat oder besser — weil nur so alle denitrifizierenden Arten erkannt werden — Natrium nitrit zu.

Wie Weißenberg in meinem Institut zuerst vollständig aufklärte (Burri und Stutzer hatten bereits einige derartige Beobachtungen gemacht), ist die Reduktion des Nitrits ein Vorgang, der (wenigstens bei manchen Arten) durch Sauerstoffabschluß stark gefördert, durch besonders erleichterte Sauerstoffzufuhr (Züchtung in ganz niederer Flüssigkeitsschicht oder Luftdurchleiten) stark oder vollkommen unterdrückt wird. Die Organismen zerlegen also das Nitrit, um Sauerstoff zu bekommen. Vergl. auch van Iterson (L. 1. 722. 12). 106. Damit stimmt auch, wie Maaßen konstatiert, daß die Fähigkeit, denitrifizierend zu wirken für viele Arten nur besteht, wenn Kohlehydrate zugegen sind, ebenso daß die sauerstoffreichen Chlorate die Denitrifikation stören (A. G. A. XVIII. 77). (Etwas abweichend ist die Ansicht von K. Wolf L. 5. 682 u. 6. 260.) Dabei entstehen bedeutende Mengen von Na_2CO_3, so daß die Flüssigkeit sehr stark alkalisch wird.

Die Gleichungen sind nach Beijerinck:



$$2\ NO_3K + 2\ C = N_2O + CO_3K_2 + CO_2$$
$$2\ NO_2K + C = N_2O + CO_3K_2$$
$$2\ NO_2 + C = 2\ N_2 + CO_2$$

Am besten prüft man auf Denitrifikation in Gärkölbchen (s. u.), da der Sauerstoffzutritt hier stark gestört ist, doch genügen meist Reagensglaskulturen in Bouillon oder geschütteltem Nitritagar. Es findet eine kräftige Gasbildung statt,

das Gas ist nicht durch Kalilauge absorbierbar (keine CO_2) ebensowenig durch Kalilauge und Pyrogallussäure (kein Sauerstoff), brennt nicht (kein H oder Kohlenwasserstoff), ist also Stickstoff oder Stickoxydul. Um diese zu trennen, mischt man dem Gas das gleiche Volum Wasserstoff zu und leitet es durch eine Drehschmidtsche Platinkapillare. Es verbrennt $N_2O + H_2$ zu $H_2O + N_2$, es verschwindet also ein Volum, das dem vorhandenen N_2O entspricht. Der Rest minus dem Volum des zugesetzten Wasserstoffs ist Stickstoff. Das Verhältnis von $N_2O : N_2 : CO_2$ betrug bei Bact. pyocyaneum 68 : 20 : 12. Das Verhältnis ist verschieden bei den einzelnen Arten und Nährböden. Durch besondere Versuche wurde gezeigt, daß die denitrifizierenden Arten N_2O in N_2 zu verwandeln vermögen unter CO_2-Bildung.

Für den rohen Nachweis von N_2O ist auch die Reaktion zu benützen. daß (nach Absorption von CO_2 und O) ein glimmender Span sich wie durch Sauerstoff entzündet, wenn das Gemisch von N_2 und N_2O an letzterem Gase etwa 70% enthält.

Nach Stoklasa ist die denitrifizierende Wirkung der Bakterien am kräftigsten in Nährböden, die wie Humus, Stroh, Dünger reichlich das Pentosan Xylan $(C_5H_{10}O_5)_n$ enthalten.

Denitrifizierende Arten reichert man an durch Beimpfung geschlossener Flaschen voll Wasser mit 2% Calciumtartrat, 2% Salpeter, 0,05% saures Kaliumphosphat mit Kanalwasser, Schlamm etc. bei 28° (vergl. van Iterson). Man verimpft davon, wenn Gärung eintrat, auf einen 2. und 3. Kolben.

Literatur über die in sehr großer Zahl beschriebenen denitrifizierenden Arten: bei Löhnis Landwirtsch. Bakt. Die meisten verflüssigen Gelatine nicht und vermögen auch Nitrat ohne Synergeten zu zerstören. Die praktische Bedeutung der denitrifizierenden Organismen wurde früher sehr groß angeschlagen, da sie nicht bloß den Dünger, sondern auch den gedüngten Boden u. s. f. der für die Pflanzenernährung so wichtigen Nitrate und Nitrite berauben. Man erklärte sie für wichtige Feinde der Landwirtschaft. Doch mehren sich Stimmen, welche sich dahin aussprechen, daß praktisch im Erdboden diese Organismen nicht leicht zu energischer Wirkung kommen, vergl. Lemmermann Hab.-Schrift Jena 1900, Rogoyski (L. 6. 781), da folgendes eintritt: Einmal werden die Nitrate von gewissen Mikroorganismen rasch zum Aufbau ihres Körpereiweiß verbraucht und so

fixiert, zweitens wird Salpetersäure zu Ammoniak reduziert und so vor Denitrifikation geschützt. Endlich haben Alfred Koch und Petit gezeigt, daß energische Denitrifikation in Flüssigkeiten und sehr wasserreichem Boden (mehr als 25% Wasser) stattfindet, aber im trockenen Boden fast ausbleibt, was sich durch die hemmende Wirkung des Sauerstoffs der Luft im trockenen luftreichen Boden erklärt. (L. 26. 335.)

Man nimmt auch an, daß die geringe Tierzahl der wärmeren Meere dadurch bedingt ist, daß die im Meere mehrfach nachgewiesenen denitrifizierenden Arten in den warmen südlichen Meeren rasch die Nitrate zerstören und so das Pflanzenwachstum beeinträchtigen, wodurch wieder die Zahl der auf Pflanzennahrung angewiesenen Tiere niedrig gehalten wird. (Vergl. Gran R. 31. 618.)

10. Bindung von elementarem Stickstoff.

Während es bisher von keinem Tier und keiner höheren Pflanze unzweifelhaft feststeht, daß sie den Luftstickstoff nutzbar zu machen vermögen, ist diese wunderbare Leistung in immer größerem Umfang von niederen Organismen nachgewiesen. Ist auch für chlorophyll- und cyanophyllhaltige Algen der Nachweis noch nicht sicher geführt, so sind dafür um so mehr farblose stickstoffsammelnde Pilze bekannt. Man kam auf die Entdeckung derselben durch die Erkenntnis, daß auf gewissen Böden alljährliche Ernten an Weizen, Leguminosen, Holz erzielt werden, deren Stickstoffgehalt weit über den im Boden vorhandenen Stickstoffvorrat und die aus Luft und Regen aufnehmbaren Mengen von gebundenem Stickstoff (Ammoniak, Nitrat, Nitrit) hinausgehen.

Die nähere Untersuchung ergab, daß teils im Boden freilebende Stickstoffsammler existieren, teils solche, welche mit höheren Pflanzen in Symbiose leben.

Die wichtigsten[1]) heute etwas genauer bekannten freilebenden Stickstoffsammler sind der anaërobe **Bacillus Pasteurianus** Winogradsky. Nahe verwandt ist Clostridium ameri-

[1]) Bacillus Ellenbachensis (s. spez. T.) scheint im Gegensatz zu früheren Annahmen keinen Stickstoff zu speichern. Siehe jedoch Stoklasa L. 4. 819. Dagegen assimilieren nach Löhnis L. 14. 713 eine Reihe anderer Bakterien wie B. pneumoniae, B. lactis viscosum, Bact. turcosum freien N in Kulturen. — Alle N-Sammler vermögen auch Nitrat zu verbrauchen.

Über Torula Wiesneri als Stickstoffbinder siehe Zicker L. 26. 91.

canum H. Pringsheim (L. 16. 795; L. 20. 248; L. 23. 300; L. 26. 222, 227 und Bacillus amylobacter A. M. et Bredemann (L. 23. 11 u. 245) und der nach seiner systematischen Stellung noch wenig sicher erforschte aërobe, verbreitete **Azotobacter chroococcum** Beijerinck[1]). Vergl. H. Fischer (L. 18. 351.) Beide sind oligonitrophil. Der Chemismus der Stickstoffbindung ist noch vollkommen dunkel. Die Hypothese einer Bindung als Ammoniak, als Cyan und als Nitrit ist aufgestellt, vergl. Bonnema (L. 10. 598). Löw (L. 22. 452). Kaserer (L. 25. 329.). Alle Organismen verbrauchen reichliche Mengen Kohlehydrate (Zucker, Stärke, Cellulose, Agar, Humus) um Stickstoff zu assimilieren. B. Pasteurianus bindet in Kulturen für 1 g zerstörte Dextrose nur etwa 2 mg Stickstoff! Azotobacter dagegen bindet viel mehr, pro 1 g Zucker bis 9 mg Stickstoff (bei Eisen- und Tonerdezugabe bis 12,25. Kaserer L. 28. 269.) und verwendet ihn, wie es scheint, ganz oder fast ganz zum Aufbau seiner Leibessubstanz. Krainsky findet in trockenem Boden noch weit günstigere Verhältnisse. (L. 20. 736.) Ist die Fähigkeit der N-Bindung durch längere Laboratoriumskultur verloren, so kehrt sie wieder durch kurze Kultur auf sterilem Boden. (Bredemann L. 23. 45.)

Die Stickstoffspeicherung im Boden durch die besprochenen Arten scheint stark gesteigert werden zu können durch eine gleichzeitige Entwickelung von Algen, welche den Pilzen die Kohlehydrate liefern (Kossowitsch). — Interessant ist, daß nur in schweren Böden wirklich größere Stickstoffmengen gespeichert werden, in leichten Böden fehlen nicht die Stickstoffbinder, der gesammelte Stickstoff wird aber wieder entbunden. Auch von einer Reihe von Fadenpilzen ist eine Stickstoffsammlung sicher bewiesen (Saida).

Azotobacter chroococcum Beijerinck. Mikroskopisch: Dicke Kugeln (2—5 μ) und längere und kürzere Ovalformen bis 6 μ lang mit deutlicher Membran. Im Innern sieht man mehrere lichtbrechende Körnchen. Gut färbbar mit Anilinfarben und nach Gram. Unter dem Mikroskop läßt sich die Vermehrung durch Teilung beobachten, einzelne Zellen zeigen unzweifelhafte Eigenbewegung durch einzelne Geißeln. Sarcinenartige Kolonien kommen vor. Bei 37° Fäden bis 14 μ lang.

Gewöhnliche Gelatinekulturen: Auf Platten langsam wachsende,

---

[1]) Da ich der Meinung derer zuzustimmen neige, die im Azotobacter eine farblose Alge (Cyanophycee) aus der Verwandtschaft von Aphanocapsa erblicken, so schiebe ich die Beschreibung des interessanten Organismus hier ein.

kleine, gekörnte Kolonien. Im Strich langsam wachsende, grauweiße Auflage. Mannitagar (20 Mannit, 0,5 Dikaliumphosphat, 0,5 Chlornatrium, 10 Agar, 1000 Wasser) ist ein guter Nährboden. Kolonien weiß, rund, mit dunklem Zentrum, später mit dunkeln Ringen und radiären Streifen, Konsistenz kleisterartig. Schließlich sind die Oberflächenkolonien 5—6 mm breit und ganz bräunlich. Gewöhnlicher Agar: Kulturen kümmerlich grau bis bräunlich. Gewöhnliche Bouillon: Kein Wachstum! Nach Gerlach und Vogel ist dies eine wichtige Kontrolle für die Reinheit der Kultur. Zuckerbouillon und besonders Mannitwasser: Wachstum gut. Gipsblöcke mit Mannitwasser: Üppiges Wachstum bei 30^{0}, dunkelbraun. Heinze hat jetzt auch weiße, rotbraune, olivgrüne, gelbe Kulturen erhalten, je nach der Zusammensetzung des Nährbodens. — Auch „Bakteroidenformen" hat Heinze beobachtet und neigt dazu, gerade ihnen die Stickstoffassimilation zuzuschreiben. Es treten auch glykogenhaltige „Sporangien" auf. Über Sporen ist nichts gesagt. Temperaturansprüche: Optimum 30^{0}, gut von 20—37^{0}. Vorkommen: Im Boden weit verbreitet. Isolierung: Durch Einimpfung von Gartenerde in Kolben mit stickstofffreier Nährlösung. (100 Leitungswasser, 2 Mannit, 0,02 Kaliumphosphat.) Es entwickelt sich neben dem buttersäurebildenden Bacillus Pasteurianus namentlich in der auf der Flüssigkeit schwimmenden Haut in Menge der Azotobacter, der durch Strichimpfung auf geeignete Agarböden, event. auch Platten, isoliert wird. Vergl. auch Hoffmann und Hammer L. 24. 181. Die Verwendung von Mannit statt Dextrose bezweckt die Buttersäurebildung durch Clostridium Pasteurianeum zu vermeiden, doch hatten andere Autoren auch mit Dextrose gute Erfolge. Azotobacter sammelt Stickstoff ohne Symbiose mit anderen Organismen, wenn er Mannit, Traubenzucker u. dergl. neben Kalk und Phosphorsäure zur Verfügung hat. (Ganze Literatur J. Vogel L. 15. 33, vergl. auch Heinze L. 14. 84, Krainsky L. 20. 724.)

Azotobacter wurde ziemlich überall gefunden, wo man ihn suchte, namentlich in den oberen Bodenschichten und noch bis 80 cm tief im Boden, auch im Meerwasser. (Keding L. 18. 351).

Ob es möglich ist, durch Impfung mit freilebenden Stickstoffbindern den Boden zu stärkerer Stickstoffbindung anzuregen, erscheint fraglich, da solche Organismen ja schon überall vorkommen. Viel aussichtsvoller ist es, durch Bearbeitung, Lüftung (frisches Pflügen des Bodens) und Kohlehydratzufuhr die vorhandenen Stickstoffbinder so zu begünstigen, daß sie nun Gutes leisten, vergl. Remy L. 22. 637. — Interessant ist, daß es öfters gelungen ist, durch mäßige Mengen von Desinfektionsmitteln (Äther, Schwefelkohlenstoff etc.), durch Störungen im Gleichgewicht der Bodenbakterienflora oder durch direkte Reizwirkung vermehrte Ernten zu erzeugen.

Länger als die freilebenden kennt man die **symbiontischen Stickstoffsammler,** von denen die Knöllchenbakterien das

„**Bacterium radicicola** (Beijerinck)“ [1]) L. et N. am bekanntesten ist. Man fand, daß Leguminosen auf dem sterilsten Boden gedeihen und Ernten liefern können, wenn sich Knöllchen an den Wurzeln entwickeln. Wo Leguminosen nicht gedeihen wollten, fanden sich ihre Wurzeln knöllchenfrei (Hellriegel u. Willfarth). In den Knöllchen, deren Größe von Hirsekorn- bis Kirschkerngröße variiert, finden sich Mikroorganismen, welche die Neigung haben, zu eigentümlichen Gabel-, Geweih- und Sternformen auszuwachsen („Bakteroiden“), und auf künstlichen Nährböden (0,2 g trockenes Extrakt aus Leguminosenwurzeln + 7% Gelatine + 0,25% Asparagin, 0,5% Rohrzucker) gezüchtet werden können. Beijerinck isolierte so zuerst das Bact. radicicola (siehe spez. Teil). Offenbar ist nach den Untersuchungen Hiltners eine gewisse Virulenz der Bakterien nötig, um in die Leguminosenwurzel einzudringen, avirulente Bakterien dringen nicht ein. Stärker virulente Knöllchenbakterien veranlassen kräftige Infektion, gegen die die Pflanze durch Bildung der Knöllchen reagiert. In den Knöllchen wandeln sich die Bakterien in Bakteroiden um, die Knöllchen sind sehr stickstoffreich. In den Bakteroiden läßt sich Glykogen und ein in Chloroform löslicher Körper nachweisen, unzweifelhaft sezernieren sie aber eiweißartige Körper (oder eher wohl Amidokörper), die der Pflanze zugute kommen. Nach Hiltner kann kein Zweifel sein, daß die lebenden und nicht die abgestorbenen Bakteroiden die wichtigste Rolle spielen. In dieser Phase wird man das Verhalten von Pflanze und Bakterium nicht anders als wie als Symbiose bezeichnen können, da sie beiden Teilen nützt. Ist die Virulenz der Bakterien noch größer, so schädigen sie die Pflanze direkt, sie bilden dann auch keine Bakteroiden und liefern der Pflanze kein Eiweiß.

Auch der Zustand der Pflanze ist von Bedeutung, je reichlicher sie mit Stickstoff genährt ist, um so leichter erwehrt sie sich der Bakterien. Doch scheint zum üppigen Gedeihen mancher Leguminosen Anwesenheit von Knöllchen und stickstoffarmer Boden vorteilhafter als guter Boden.

Knöllchentragende Leguminosen nützen auch etwas ihren Begleitpflanzen durch Stickstoffsammlung. Pflügt man die üppig gewachsenen Leguminosen (Lupinen) in den Sandboden hinein (Gründüngung), so reichert er sich allmählich so mit

---

[1]) Über die Frage der Arteinheit und der systematischen Stellung der „Knöllchenbakterien“ siehe spez. Teil.

Stickstoff an, daß Pflanzen in Reinkultur gedeihen können, die auf Stickstoffvorräte im Boden angewiesen sind (Weizen etc.).

Ob Bact. radicicola auch in Kulturen und frei im Boden lebend Stickstoff speichert, ohne mit Leguminosenwurzeln in Symbiose zu treten, ist erst noch sicher zu beweisen, behauptet wird es von Mazé (A. P. 1897. Nr. 1) und Richter (L. 6. 661).

Um Feldern, auf denen Leguminosen keine Knöllchen entwickeln, auf denen also Knöllchenbakterien fehlen, solche Bakterien zuzuführen, hat man teils Boden von knöllchentragenden Feldern ausgestreut, teils Reinkulturen („Nitragin") ausgegossen.

Nach Hiltner und Störmer befeuchtet man am besten das Saatgut mit Milch, der wirksame Reinkulturen zugesetzt sind und bringt die Samen mit etwas trockener Erde vermischt (um Verklebung zu verhüten) in den Boden. Nach dieser Methode sind viele glänzende Ertragssteigerungen auf Leguminosenfeldern erzielt. —

Bei der Erle (Alnus), dem Sanddorn (Elaeagnus) treten ebenfalls Wurzelknöllchen auf, welche stickstoffassimilierende Pilze enthalten, die den Bakterien nahestehen. — Auf die „Mykorrhiza" d. h. Fadenpilzüberzüge („ektotrophe" M.) oder Fadenpilzeinlagerungen („endotrophe" M.), welche die Wurzeln sehr vieler phanerogamer Pflanzen zeigen (z. B. die meisten Waldbäume, die Orchideen, Ericaceen u. s. f.) kann hier nicht eingetreten werden. Die endotrophen Mykorrhizen sammeln Stickstoff, die ektotrophen scheinen eine vielseitige Bedeutung zu haben (Verwertung des Humus, Nährsalzaufnahme etc.). Nach Peklo gehörten die Mykorrhizen zur Gattung Penicillium (L. 25. 517).

III. Umformung von Kohlehydraten, Alkoholen, Fettsäuren und Fetten.

1. Säurebildung und Alkoholbildung aus Kohlehydraten.

Wie Theobald Smith zeigte (C. B. 18. 1) ist nur auf **zuckerhaltigen Nährböden**[1]) eine Bildung freier Säure möglich, die Säurebildung auf gewöhnlicher Bouillon findet nur bei einem (aus dem Fleisch stammenden, sehr kleinen) Trauben-

[1]) Über saccharophile und saccharophobe Spaltpilze vergl. Czapek L. 26. 82.

zuckergehalt[1]) statt. Nach Smith bilden alle obligaten oder fakultativen Anaëroben aus Zucker Säure, die streng aëroben Arten entweder gar nicht oder nur so langsam, daß die Säurebildung durch die parallel verlaufende Alkalibildung verdeckt ist. Schon vor Kenntnis dieser Arbeit hatten wir festgestellt, daß alle geprüften (c. 60) im Atlas abgebildeten Bakterienarten in 1% Traubenzucker enthaltender Peptonbouillon mehr oder weniger freie Säure bilden[2]) (vergl. Tab. I). Die Säurebildung verläuft bald mit bald ohne sichtbare Gasbildung. Intensive Säurebildung kann Kulturen (z. B. Bact. coli, Bact. vulgare etc.) zum Absterben bringen. Hellström zeigte, daß der Zucker — indem er das Wachstum kräftig fördert — namentlich bei Verwendung nährstoffarmer (peptonfreier) Bouillonnährböden — die Lebensdauer der Kulturen enorm verkürzen kann. 0,1% Zuckerzusatz genügt, um den Choleravibrio, 0,2, um das Bact. typhi, und 0,3, um die übrigen Bakterien in peptonfreier Bouillon in einigen Tagen absterben zu machen. In peptonreicher Lösung bedingt der Zucker weniger Gefahr.

Da bei vielen Arten die Säurebildung resp. die Zuckerzerlegung eine intensive und rasche ist, so bezeichnet man diesen vorwiegend auf Kosten der Kohlehydrate geführten Stoffwechsel mit seinen großen Spaltstücken als **Gärung** (vergl. p. 62). Weil dabei nicht selten Gasentwickelung in reichlicher Menge auftritt, so erscheint die Bezeichnung auch dem Laien berechtigt. Über dabei beteiligte Endofermente vergl. E. Buchner (Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 36. 637).

Viele Bakterien, die Traubenzucker stark zerlegen, greifen Milchzucker kaum an, z. B. Bact. enteritidis, was diagnostisch wichtig ist. Vergl. die Schlußtabelle und Segin (O. 34. 202).

Da vielfach in weitgehender Weise Bakterienspezies auf den Umstand gegründet werden, daß eine Spezies einen bestimmten Zucker nicht vergärt, so sind die sich immer mehr häufenden Angaben über Variabilität auch dieser Eigenschaft in der Kultur unter dem längeren Einfluß der fraglichen Zuckerart sehr interessant. Näheres unten. Vergl. Burri L. 28. 381.

---

[1]) Nach Th. Smith enthält 75% des käuflichen Rindfleisches deutliche Zuckermengen (bis 0,3%). Über die Beseitigung dieses Zuckergehalts bei der Nährbodenbereitung vergl. Techn. Anhang.

[2]) Ein kleiner Teil dieser Säure ist in der Flüssigkeit gelöste Kohlensäure.

Sind nach dem Verzehren des Zuckers keine solchen Säuremengen gebildet, daß die Bakterien absterben, so findet jetzt der auf zuckerfreien Nährböden gewöhnliche Stoffwechsel statt, die Säuremengen werden allmählich neutralisiert und schließlich tritt zunehmende alkalische Reaktion ein.

Unter den entstehenden Säuren ist (neben der unter „Gasbildung" noch besonders zu besprechenden Kohlensäure) die wichtigste und verbreitetste, soweit wir bisher wissen, die **Milchsäure.** Häufig wird daneben wenigstens in Spuren **Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure** — nicht selten auch etwas **Bernsteinsäure, Äthylalkohol,**[1]) **Aldehyd** oder **Aceton** gebildet. Vergl. Sullivan (L. 15. 243). Seltener fehlt die Milchsäure und nur die anderen Säuren werden gebildet. Bei manchen Bakterien dominiert die Buttersäure stark, daneben findet häufig Bildung höherer Alkohole statt. Die „Fuselöle" (Gemenge höherer Alkohole) der Brennereiindustrie sollen nicht Hefe-, sondern Bakterienabkömmlinge sein. Pringsheim (L. 15. 320; 24. 252).

Zur **Gewinnung und Trennung der Säuren** verfährt man etwa so: Man versetzt in 1 Liter-Kolben ½ Liter Peptonbouillon mit 2—5% Trauben- event. Milchzucker und vielleicht 10 g Calciumkarbonat. Die gebildete Säure setzt sich mit dem Calciumkarbonat zu einem löslichen Kalksalz um, und Kohlensäure entweicht; die Reaktion der Flüssigkeit bleibt, und das ist die Hauptsache, neutral; eine stark saure Reaktion würde vorzeitig das Weiterwachsen des Pilzes verhindern.

Ist das Wachstum beendet (nach 8—14 Tagen), so filtriert man vom ungelösten Karbonat ab und destilliert bei neutraler Reaktion den vorhandenen **Alkohol, Aldehyd, Aceton** etc. ab, wobei die Flüssigkeit stark eingeengt wird. Auf die drei genannten Stoffe prüft man gemeinsam durch die Liebensche Jodoformreaktion. Man setzt im Reagensglas zu der schwach erwärmten Flüssigkeit 5—6 Tropfen reiner, wässeriger, 10%iger Kalilauge, dann tropfenweise schwache Jodjodkalilösung bis zur Braunfärbung und bringt letztere wieder durch einen Tropfen Kali zum Verschwinden. Der charakteristische Jodoformgeruch sowie die Ausscheidung mikroskopisch kleiner sechseckiger Jodoformtafeln sind beweisend. Für die Unter-

---

[1]) **Bacillus macerans** Schardinger bildet nicht unerhebliche Alkohol- und Acetonmengen aus Zwetschen, er ist bei der Entstehung dies Zwetschenbranntweins beteiligt. L. 14. 772. 19. 161.

scheidung von Alkohol, Aldehyd, Aceton vergl. Vortmann, Analyse organ. Stoffe 1891.

Hiernach säuert man mit Phosphorsäure stark an, und destilliert die **flüchtigen Säuren** (Essigsäure, ev. Buttersäure, Ameisensäure usw.) ab. Bei starkem Einengen geht auch Milchsäure etwas über, bei zu kurzem Erhitzen bleiben flüchtige Säuren zurück. Im Destillationsrückstand bleibt (neben etwaiger Bernsteinsäure) die Milchsäure, sie wird durch wiederholtes Ausschütteln mit reinem Äther erhalten und der Äther abdestilliert.

Die gewonnene **Milchsäure** ist stets Äthylidenmilchsäure CH_3—CHOH—COOH, die in zwei stereoisomeren Formen 1. **rechtsdrehend** mit linksdrehendem Zinksalz und 2. **linksdrehend** mit rechtsdrehendem Zinksalz vorkommt. Sind, was sehr häufig der Fall ist, genau gleiche Moleküle Links- und Rechtsmilchsäure vorhanden, so ist die Mischung optisch inaktiv und stellt dann die sogenannte „Gärungsmilchsäure" dar. Ich denke mir, daß oft beide Milchsäuren aus Zucker entstehen, daß aber manche Bakterienarten die eine, andere die andere ausschließlich oder vorwiegend weiter verbrauchen, — so daß bald ein gleichmäßiges Gemisch beider Säuren, bald nur eine vorwiegend oder allein übrig bleibt.

Seit Schardinger zuerst die bis dahin unbekannte Linksmilchsäure als Produkt eines Kurzstäbchens aus Wasser entdeckte, sind namentlich durch die Schüler Nenckis und Rubners viele Untersuchungen über die von den einzelnen Arten gebildeten Milchsäuren gemacht in der Hoffnung, die Resultate als differentialdiagnostische Merkmale zu benützen. Für die Methode der Bestimmung, welche Milchsäure vorliegt, ist Nencki (C. 9. 305) und Gosio (A. H. 21. 115) zu vergleichen; es handelt sich um Polarisationsbestimmungen und den Wassergehalt des Zinksalzes. Das wichtigste Untersuchungsergebnis ist, daß nahe verwandte Arten angeblich konstant verschiedene Milchsäuren bilden — doch ist die Konstanz dieser Befunde wohl mit Recht zu bezweifeln, wie einige bei Vibrio cholerae und Bact. coli mitgeteilte Details wahrscheinlich machen. Nach diesen hängt die Art der gebildeten Säure auch vom Nährboden, nicht nur vom Mikroorganismus ab.

Verschiedene — z. T. morphologisch oder biologisch ungenügend studierte — Bakterien vermögen aus Kohlehydraten, wie es scheint, zuerst Milchsäure, dann daraus **Buttersäure, Butylalkohol** oder beides zu liefern. Außer Butylalkohol

bilden Bakterien Normal- und Isopropylalkohol — wenig oder gar nicht Äthylalkohol und Amylalkohol. Pringsheim L. 15. 300. — Eine ältere Übersicht über diese Arten siehe bei Baier (L. 1. 17). Vergl. im spez. Teil: Bac. butyricus Hüppe und namentlich die anaëroben Buttersäurebazillen. Ein weiteres Bakterienprodukt aus Zucker ist Acetylmethylcarbinol (Desmots L. 13. 229), namentlich erzeugen es die Verwandten von Bac. mesentericus.

Zu **Cellulose**zerstörung sind viele Bakterien befähigt. Am häufigsten sind anaërobe sporentragende Bazillen als Cellulosezerstörer gefunden (vergl. im spez. Teil B. methanigenes, B. fossicularum), dieselben sind im Magendarminhalt der Pflanzenfresser und im Grabenschlamm weit verbreitet, sie spalten aus der Cellulose Wasserstoff, CO_2 und z. T. **Grubengas** ab. Zweitens zerstören denitrifizierende Arten (s. oben) Cellulose bei Anwesenheit von Nitrat und Luftabschluß unter Bildung von Stickstoff und Kohlensäure. Auch aërobe Cellulosezerstörung durch B. ferrugineum ist nachgewiesen, außerdem sind viele Fadenpilze dazu imstande: van Iterson (L. 11. 689).

Auch die **Lösung der Mittellamelle** der Pflanzenzellen (des pektinsauren Kalkes) wird von vielen, namentlich sporentragenden Bazillen geleistet (L. 10. 526). vergl. Pektase p 60.

2. Gasbildung aus Kohlehydraten und anderen vergärbaren Körpern der Fettreihe.

Das **einzige** in sichtbaren Mengen auf **zuckerfreien** Nährböden event. entstehende Gas ist **Stickstoff** und **Stickoxydul** (p. 85). Wird **Zucker** von Bakterien verarbeitet, so kann, indem bloß Milchsäure oder Essigsäure daraus entsteht, eine Gasbildung ausbleiben (z. B. Typhusbakterium auf Traubenzucker); sehr oft aber findet eine erhebliche Gasentwickelung statt, namentlich bei Luftabschluß. Etwa $\frac{1}{3}$ der kräftig Säure bildenden Arten bildet reichlich Gas, dasselbe besteht aus **Kohlensäure**, der nach Smith (C. 18. 1) stets **Wasserstoff** beigemengt ist. **Glyzerin** wird von Bacterium glycerini a b c nach G. Troili-Petersson unter Gasbildung vergoren unter Propionsäurebildung, ebenso **Milchsäure** von Bac. acidi propionici a b c. (L. 24. 334.) **Grubengas** wird von Bacterien häufiger gebildet, als man bisher glaubte, auch abgesehen von den Cellulose vergärenden Pilzen. Omelianski (L. 15. 673).

Zur Prüfung, **ob Gas gebildet wird**, empfiehlt sich sehr die Schüttelkultur auf 1% Traubenzuckeragar[1]) (Fig. 11). Nach 24 h (wenn Bruttemperatur anwendbar ist, oft schon nach 6—12 h) ist der Agar von Gasbläschen durchsetzt oder gar von zahlreichen tiefen Lücken und Spalten verklüftet. Will man das Gas auffangen und messen, die Kurve der Intensität der Gasbildung erforschen, oder das Gas analysieren, so ist dasselbe am bequemsten nach Th. Smith in einem Gärkölbchen aufzufangen, wie sie die physiologische und patho-

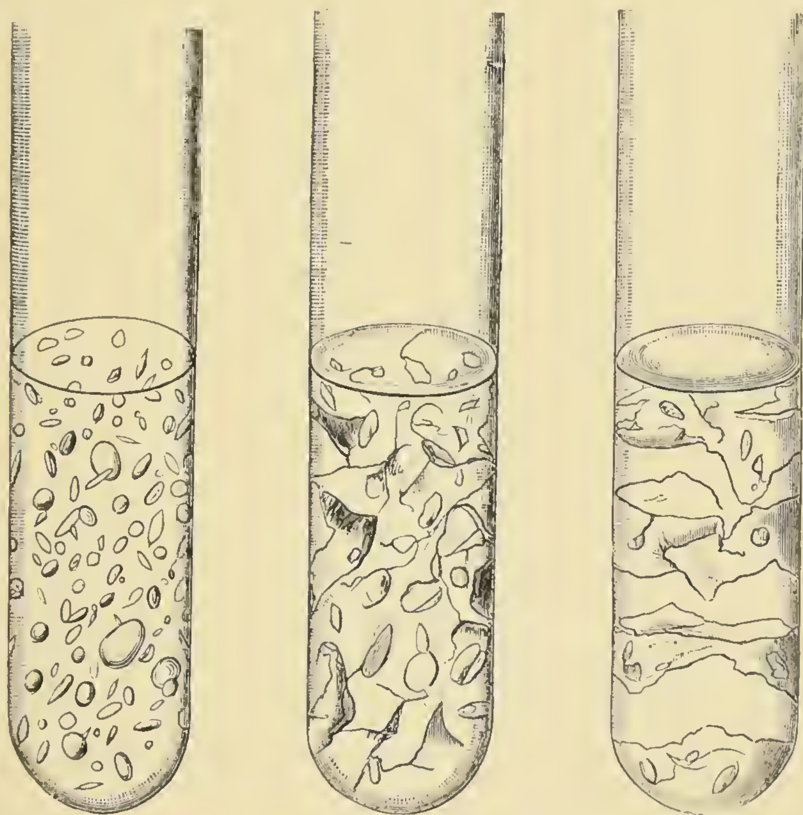


Fig. 11. Bacterium coli auf Zuckeragar nach 12, 24, 48 h.

logische Chemie schon längst anwendet. Man füllt die Röhrchen, die am besten umstehende Form (Fig. 12) haben, mit 1% Traubenzuckerpeptonbouillon (ohne Luftblase) und sterilisiert im Dampftopf.

---

[1]) Aus Milchzucker und anderen Zuckerarten wird von manchen Bakterienarten kein Gas gebildet, während sie Traubenzucker unter Gasbildung zerstören. Nach Th. Smith enthält indes Milch in Menge von 0,1% eine Substanz, die wie Traubenzucker vergoren wird.

Man beobachtet nun, nachdem man mit einer Öse geimpft im Brutschrank (Th. Smith):

1. Findet die Trübung nur in der offenen Kugel statt, so handelt es sich um eine aërobe Art; wenn sich nur der geschlossene Schenkel unter Klarbleiben der Kugel trübt, so liegt eine anaërobe Art vor.

2. Man notiert die täglich gebildete Gasmenge durch einen Tintenstrich; hat man das Röhrchen kalibriert, so kann man angeben, nachdem am 4.—6. Tag die Gasbildung aufgehört, wieviel Prozent des Gases an jedem Tage gebildet wurde.

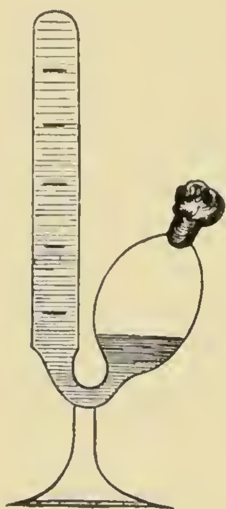


Fig. 12. Gärkölbchen.

3. Man macht eine rohe **Analyse des gebildeten Gases**[1]. Zu diesem Zwecke füllt man, nachdem man die gebildete Gasmenge durch eine Marke bezeichnet, die offene Kugel vollkommen mit 10% Natronlauge, verschließt fest mit dem Daumen und schüttelt nun eine Weile um. Nach zwei Minuten läßt man zuerst durch Neigen und Drehen alles Gas in den geschlossenen Schenkel zurücksteigen und liest, nachdem man den Daumen entfernt, das neue Volum ab. Die verschwundene Menge ist Kohlensäure, der Rest Stickstoff, Wasserstoff und Grubengas. — Zur quantitativen Analyse dieser Gase bedient man sich am besten der Hempelschen Gaspipetten. vergl. Cl. Winkler (Lehrbuch der techn. Gasanalyse Freiberg 1892). — Das Prinzip der Methode ist, daß Wasserstoff

[1]) Sehr auffallend sind die Resultate von Schittenhelm und Schröter, welche von Bact. coli große Mengen Stickstoff, aber keinen Wasserstoff aus glyzerinhaltiger Uschinskylösung erhielten. (O. 35. 146.)

mit Sauerstoff gemischt über glühenden Palladiumasbest geleitet zu Wasser wird, also verschwindet, Kohlenwasserstoff in einer glühenden Platinkapillare zu Kohlensäure verbrannt und als solche bestimmt wird, der Rest ist Stickstoff (resp. N_2O). Bei einiger Übung ist die Untersuchung leicht und genau.

Burri und Düggeli (O. 49. 156) haben eine genauere Methode vorgeschlagen. Man füllt in ein sterilisiertes starkwandiges ca. 50 cm langes kalibriertes an einem Ende zugeschmolzenes Glasrohr erst 10 cc des auf 42^0 abgekühlten stark infizierten und gut umgeschüttelten Nähragars, läßt ihn im kalten Wasser erstarren und füllt in die Röhre dann 3—4 cc c. 60—80^0 warmen Wasseragar und läßt auch diesen rasch erstarren. Im Brutschrank liegend aufbewahrt schiebt die zerreißende Agarkultur den Wasseragarpfropf vor sich her, man liest nach 24 resp. 48^h im Brutraum ohne abzukühlen ab. Will man die Kohlensäure des Gases berechnen, so füllt man die Röhre über dem Agar mit Wasser, verschließt mit dem Daumen und setzt sie in ein genügend tiefes Wassergefäß. Ein eingeführter Draht mit Haken gestattet nun die Gasblasen in Freiheit zu setzen, man schiebt ein 2—3 cm langes Stück Ätzkali ein (Gummifinger!), verschließt sofort mit einem Kautschuckstöpsel und schüttelt; nach einiger Zeit öffnet man die senkrechte Röhre in einer tiefen Wanne mit 37^0 warmem Wasser, taucht sie bis zum Niveau des Gases ein, liest ab und bezieht den so erhaltenen Wasserstoff (ein etwaigerStickstoffgehalt oder Methangehalt wird vernachlässigt)[1]) auf das bei 37^0 gemessene Gesamtvolum. Man erhält mehr Gas und seine Analyse ergibt eher etwas höheren Wasserstoffgehalt als die Gärröhrchenmethode. — Neuestens hat Keyes angegeben (R. 45. 248), daß, wenn man die Bakterienkultur in einem Vakuum wachsen läßt, man wesentlich andere, CO_2 reichere und H ärmere Gasmischungen erhält als im Gärröhrchen, was den Zahlen von Burri und Düggeli widerspricht. Vergl. auch die Methode von J. Seiffert. R. 42. 611.

Die Analyse der Bakteriengase ist wichtig, weil mehrfach systematische Abgrenzungen auf Gasanalysen gegründet sind (vergl. Bact. coli).

3. Schleim- und Gummibildung.

Zahlreiche sehr verschiedene Spaltpilze vermögen namentlich auf kohlehydratreichen Nährböden sehr erhebliche Mengen von **Schleim** zu bilden. Dieser Schleim ist mehrfach z. B.

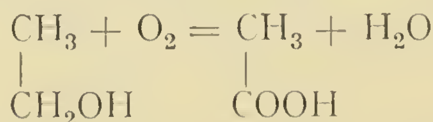
von Schardinger (L. 8. 144) untersucht und in seiner Hauptmasse als Kohlehydrat (Galactan $(C_6H_{10}O_5)_n$) befunden worden. Nach den Untersuchungen von Schardinger ist es durchaus wahrscheinlich, daß die schleimigen Produkte nicht aus dem Zucker des Nährbodens direkt hervorgehen, sondern daß sie durch Verquellen der Membranen entstehen. Vergl. auch Gottheil (L. 6. 451). Seiler gab neuestens eine gute Übersicht über Bakterienschleime, es sind teils Anhydride der Hexosen, teils Anhydride der Pentosen (Arabinose) nachgewiesen. (L. 15. 646.)

Über schleimbildende Bakterien in der Käserei und Milchwirtschaft vergl. Bact. (Streptoc.) Güntheri und Burri L. 12. 384. 387.

Greig Smith in Sydney hat den Beweis zu führen gesucht, daß die von Akazien gelieferten löslichen **Gummisorten** (Arabinose) durch das Bacterium Acaciae, die unlösliche **Metarabinose** der Akazien durch Bact. metarabicum, das **Pararabin** von Sterculia durch Bact. pararabicum gebildet sei. Auch der Gummifluß anderer Pflanzen (Pflaume, Weinrebe, Pfirsich) beruht auf der Anwesenheit solcher Bakterien, die Muttersubstanz des Gummi soll Zucker, besonders Lävulose, weniger Maltose, sein. Näheres L. 10. 61. 11. 678; 15. 380. Chemisches über Gummibildung bei Grüß. (L. 28. 240).

4. Bildung von organischen Säuren aus Alkohol und anderen organischen Säuren.

Längst bekannt ist die Umwandlung von schwachen Lösungen von Äthylalkohol unter energischer Sauerstoffverzehrung in Essigsäure durch das Bact. aceti resp. seine nächsten Verwandten (vergl. p. 64 und spez. Teil):



$$\underset{CH_2OH}{\overset{|}{CH_3}} + O_2 = \underset{COOH}{\overset{|}{CH_3}} + H_2O$$

Als Nebenprodukt tritt meist etwas Oxalsäure auf. Zopf L. 6. 431, Barming L. 8. 558.

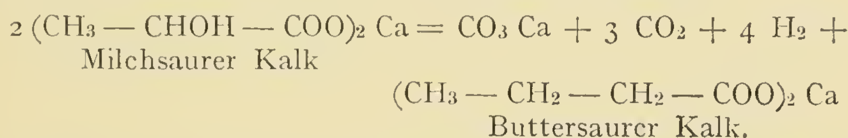
Auch höhere Alkohole: Glyzerin, Dulcit, Mannit werden in Säuren verwandelt; Glyzerin so allgemein wie Zucker (v. Sommaruga Z. H. 15. 291).

Endlich sind — früher leider meist ohne Verwendung von Reinkulturen, die den modernen Anforderungen entsprechen — zahlreiche Resultate über die Umwandlung von organischen

Säuren (resp. ihrer Salze) in andere Fettsäuren durch Bakterien gewonnen. Als **Ausgangsmaterial** wurde meist **milchsaurer, äpfelsaurer, weinsaurer, zitronensaurer** und **glyzerinsaurer** Kalk verwendet und fast stets Säuregemische durch die Bakterientätigkeit erhalten, unter denen: **Buttersäure, Propionsäure, Valeriansäure, Essigsäure** die Hauptrolle spielen — häufig findet sich **Bernsteinsäure, Äthylalkohol, seltener Ameisensäure.** Von Gasen tritt namentlich **Kohlensäure** und **Wasserstoff** auf.

Solche Versuche sind früher namentlich von Fitz, in neuerer Zeit in großem Umfang mit sicheren Reinkulturen und mit interessanten Resultaten namentlich von P. Frankland ausgeführt.

Hier nur einige Beispiele: Pasteur fand schon, daß anaërobe Bakterien milchsauren Kalk in buttersauren umwandeln:



$$2\,(CH_3 - CHOH - COO)_2\,Ca = CO_3\,Ca + 3\ CO_2 + 4\ H_2 +$$
Milchsaurer Kalk

$$(CH_3 - CH_2 - CH_2 - COO)_2\,Ca$$
Buttersaurer Kalk.

Nach P. Frankland bildet der Bacillus aethaceticus Fitz aus glyzerinsaurem Kalk $(CH_2\,OH - CHOH - COO)_2\,Ca$ Äthylalkohol, Essigsäure, Kohlensäure und Wasserstoff.

Die Vergärung der Ameisensäure zu Kohlensäure studierten Franzen und Greve (Z. f. physiol. Ch. 1910. p. 169) — verschiedene Rassen des Bact. prodigiosum verhielten sich auch hierin wieder sehr verschieden.

Hier mag angeschlossen werden die von manchen Bakterienarten nachgewiesene Bildung angenehm riechender Fettsäureester. Maaßen (A. G. A. 15. 500) hat vier solche Arten beschrieben, von denen namentlich eine (Bacillus praepollens Maaßen) auf sehr verschiedenen (auch zuckerfreien) Nährböden erhebliche Estermengen zu bilden vermochte.

5. Spaltung von Fetten.

Reines ausgeschmolzenes Butterfett ist kein Nährboden für Bakterien. Das Ranzigwerden der Butter setzt sich zusammen: 1. aus einer rein chemischen Zersetzung der Butter durch den Luftsauerstoff unter Einwirkung des Sonnenlichts (Duclaux, Ritsert), 2. aus einer Milch- resp. Buttersäuregärung des in der Butter verbliebenen Milchzuckers. Vergl. v. Klecki (C. 15. 354). — Endlich wird aber auch Fett unter Säurebildung von Bakterien angegriffen, wenn es mit andern Nährstoffen, z. B. Gelatine, gemischt als Nährboden dargeboten wird. v. Sommaruga (Z. H. 17. 441).

Namentlich Bacterium fluorescens ist ein starker Fettspalter. Vergl. auch Bact. lipolyticum Huss im spez. Teil und L. 20. 474. Noch stärker wirken manche Schimmelpilze. Über Lipasen (d. h. isolierbare fettspaltende Fermente) vergl. p. 59. Auf die Abspaltung von Fettsäuren folgt zunächst eine Verzehrung des Glyzerins, dann eine weitere Zerlegung der ersteren. Reinmann (C. 6. 131) und besonders Laxa und Schreiber (A. H. 16). Namentlich die niederen Fettsäuren werden weiter oxydiert, die Ölsäure meist weniger angegriffen. (D. Rahn L. 15. 60 u. 422.)

Bei Sauerstoffabschluß vermögen die Organismen nicht zu wirken. Bodenproben, mit Fett versetzt, spalten und verzehren erhebliche Fettmengen. (Rubner A. H. 38.).

5. Die tierpathogenen Leistungen der Bakterien.

(Pathogenese, Disposition, Resistenz, Immunität.)

1. Wodurch wirken die Bakterien pathogen?

Dringt ein Mikroorganismus in das Gewebe oder das Blut eines Geschöpfes ein, so kommt eine wirkliche Infektion nur zustande, wenn gleichzeitig:

1. der Mikroorganismus in dem befallenen Geschöpfe am Leben bleibt und sich vermehren kann,

2. wenn der Mikroorganismus Stoffe bildet, die für das betreffende Geschöpf schädlich sind.

Besteht die Vermehrungsfähigkeit nicht, so kann doch der Mikroorganismus schädlich werden durch Gifte, die ihm anhaften oder die bei seinem Zerfall entstehen (Tetanus), es entsteht dann eine **bakterielle Intoxikation,** d. h. eine Vergiftung durch Bakteriengifte ohne Bakterienvermehrung. Vermehrt sich der Organismus ohne Schädigung des Wirtes, so kann man von einer Parabiose, nützen sich Wirt und Bacterium, von einer Symbiose sprechen.

Virulent nennen die meisten Autoren jeden Organismus, der im Tierkörper auf irgend einem Weg Schaden stiften kann, vermehrt er sich gleichzeitig, so ist er auch **infektiös** oder wie Bail jetzt zu sagen vorschlägt **aggressiv,** vergl. auch z. B. Denysz (C. 24. 685).

Bail hat ausgesprochen, daß ein Organismus je aggressiver (infektiöser) er ist, um so weniger toxisch ist (R. 43. 659), wiederholte Tierpassage kräftigt nur die Infektiosität, nicht die Toxizität.

In dem Blut und den Organen gesunder Tiere sind theoretisch keine Keime enthalten, doch müssen wir annehmen, daß häufig einzelne Streptokokken, Tuberkelbazillen u. s. f. auch in dem gesunden Körper vorhanden sind, im Lymph- und Blutstrom kreisen, sich an Orten verminderter Widerstandsfähigkeit festsetzen und weiter entwickeln. Alle neueren Untersucher erhielten damit stimmende Resultate. Perez fand in systematischen Untersuchungen im gesunden Körper nur die Lymphdrüsen bakterienhaltig — hier aber die Bakterienflora sehr reich. Neue Arbeit von L. Heß O. 44. 5. Der Darmkanal des erwachsenen normalen Tieres läßt nach den Untersuchungen von Ficker bei Hund und Katze keine, beim Kaninchen nur wenige nicht pathogene Bakterien durch, wohl aber der des saugenden jungen Tieres. (A. H. 52. 179.) Vergl. dagegen Altana R. 43. 661. Bei erwachsenen Tieren können Darmparasiten (Ascariden) leicht Eingangspforten schaffen, auch Hunger erleichtert das Eindringen. Im toten Tier findet man bei Zimmertemperatur nach 16—20^{h}, im Brutschrank nach 5—6^{h} Bakterien in Blut und Organen (Trombetta) wohl großenteils aus dem Darm ausgewandert. — Bei der weitaus häufigsten künstlichen Infektionsweise, der subkutanen Injektion, werden die Bakterien durch den Lymphstrom aufgesaugt, in den Lymphdrüsen teilweise zurückgehalten, in ihrer Virulenz geschwächt, ja vernichtet; sind die Organismen aber kräftig, ,,infektiös," so entgehen sie der totalen Vernichtung, beginnen vielmehr einige Stunden nach dem Eindringen mit ihrer Vermehrung. Über die Art der Vernichtung der Bakterien vergl. p. 107.

Überall, wo wir in das Wesen der pathogenen Wirkung der Bakterien hineinsehen, wirken sie durch die chemischen Stoffe, die sie oder die sich aus ihnen im Tierkörper bilden. Oder — wir besitzen nur für die Wirkung derjenigen Bakterien ein näheres Verständnis, aus deren Kulturen sich Giftstoffe, Proteine, Ektotoxine, Endotoxine oder Aggressine gewinnen lassen, mittelst deren wir das charakteristische Krankheitsbild mehr oder weniger genau reproduzieren können. Ob in einzelnen Fällen auch mechanische Hindernisse (Verlegung der Kapillaren durch Bakterienmassen) eine Rolle spielen, wie namentlich beim Milzbrand angenommen wird, bleibt noch unsicher.

Die gewöhnlichen **Eintrittswege** der Bakterien sind für die einzelnen Arten verschieden, sehr vielen Arten kommt die Fähigkeit zu, die unverletzte Haut und die verschiedensten

Schleimhäute zu passieren (vergl. für Bindehaut O. 51. 630; für Lunge R. 39. 752), allgemeines läßt sich hierüber in kurzen Worten nicht viel sagen, und es muß auf die einzelnen Arten verwiesen werden.

Oft überdauert die Anwesenheit der virulenten Bakterien die Dauer der eigentlichen Krankheit. Rekonvaleszenten und Genesene können noch monatelang und länger Diphtherie, Typhus u. s. f. verbreiten („Typhusträger", „Typhusgesunde"). Die **Ausscheidung** der Bakterien nach außen geschieht außer durch den Kot, den Lungenauswurf und durch Eiterungsprozesse nicht selten durch Galle, Harn, Milch, Schweiss (R. 40. 449) und Samen (O. 52. 416). Nach unserem gegenwärtigen Wissen muß man in Leber, Milchdrüse und Niere stets kleine Gefäßläsionen — wenn keine stärkere Erkrankung — annehmen, wenn Krankheitskeime ausgeschieden werden. Nur wenige Autoren nehmen die Durchlässigkeit der normalen Nieren an z. B. Vincenzi und Rolly R. 45. 147, vergl. dagegen z. B. von Klecki und Wrzosek R. 43. 660. Über die keimtötende Wirkung des Harns vergl. u. a. E. Richter (A. H. 12) über die der Galle Meyerstein (O. 44. 439.) Fornet (R. 41. 579.) des Speichels Clairmont (R. 39. 418).

2. Die Schwankungen der Virulenz der Bakterien.

Die **Virulenz** der Bakterien ist eine ebenso **variable** Größe, wie alle anderen Funktionen (Farbstoffbildung, Gärwirkung etc.), sie bleibt gewöhnlich am besten erhalten durch fortwährende Verimpfung der Bakterien von einem empfänglichen Tiere auf das andere. Aber auch durch ziemlich häufige Übertragungen (etwa alle 2 Wochen) von einem künstlichen Nährboden auf den andern — am besten mit von Zeit zu Zeit eingeschalteten Tierpassagen — ist die Virulenz vieler Arten gut zu erhalten. Dagegen leidet die Virulenz meist schon, wenn durch seltenes Abimpfen die Kulturen lange Zeit mit ihren sich anhäufenden Stoffwechselprodukten zusammenbleiben.

Abschwächung der Virulenz ist unschwer durchzuführen:

a) Durch Züchten bei etwas zu hoher Temperatur wird Milzbrand z. B. bei 42,5° in 3—4 Wochen vollkommen avirulent, bei 47° in einigen Stunden, bei 50—53° in wenigen Minuten. Durch richtige Regulierung der Abschwächung resp. Wärmewirkung kann man den B. anthracis so abschwächen, daß er nur noch Mäuse, oder Mäuse und Meerschweinchen, oder außer diesen auch noch Kaninchen tötet.

Auch Sporen (Rauschbrand) lassen sich durch trockene Hitze oder kurze vorsichtige Dampfdesinfektion abschwächen. (Kitt.)

b) Durch Züchten auf ungeeignetem Nährboden. Ein Zusatz von Phenol (1,6⁰/₀₀), von Kaliumbichromat (0,4—0,2⁰/₀₀) zum Nährboden wurde mit Erfolg zur Abschwächung der Milzbrandbazillen, Jodtrichlorid zur Abschwächung der Diphtherieerreger verwendet.

Auch Züchtung auf zuckerhaltigen Nährböden setzt mit der Zeit die Virulenz herab. (Levy.) Ebenso wirkt Fettzusatz (Carapelle und Ferrara O. 51. 571.)

c) Durch Einwirkung von Sonnenlicht, komprimiertem Sauerstoff etc.

d) Durch mehrfache Übertragung auf ungeeignete Tiere: Schweinerotlaufbazillen werden durch mehrfaches Passieren des Kaninchenkörpers, Variolaorganismen (es sind dieses allerdings keine Bakterien) durch Passieren des Kuhkörpers viel weniger virulent.

Viel **schwieriger** ist es, **abgeschwächten Bakterien** wieder **eine gesteigerte Virulenz** zu geben. Im allgemeinen kann man sagen, daß die Virulenz um so eher von selbst wiederkehrt, je rascher die Abschwächung vorgenommen wurde.

Arten, die langsam (von selbst, d. h. wohl durch ihre Stoffwechselprodukte) an ihrer Virulenz eingebüßt haben, kann man häufig aber nicht immer und fast stets nicht leicht auf einem der folgenden Wege zu höherer Virulenz bringen:

1. Züchtung in Bouillon, der Ascitesflüssigkeit zugesetzt wurde. (Streptokokken, Diphtherie.) Vergl. von Dungern (C. 19. 139) und spez. Teil. Kultur im rohen Ei (Hüppe). Vergl. R. 32. 464.

2. Hamburger hat neuerdings schwache Cholerastämme dadurch virulent gemacht, daß er sie in Meerschweinchenserum züchtete, dem er $\frac{1}{150}$ Volum Choleraimmunserum zusetzte. (Wien. kl. Woch. 1903 N. 4.) Wechsberg (Wien. kl. W. 1903 N. 5) hat ähnlich Diphtheriebazillen zu stark vermehrter Toxinbildung gebracht durch Züchtung in Bouillon mit Zusatz von antitoxischem Diphtheriepferdeserum.

3. Man infiziert erst besonders empfindliche Tiere — namentlich ganz junge Tiere der empfindlichsten Art z. B. ganz junge Meerschweinchen — und überträgt, wenn diese der Infektion erliegen, den Erreger (direkt mit Blut des Versuchstieres) auf immer widerstandsfähigere ältere Exemplare der empfindlichsten Spezies, später auf widerstandsfähigere Tierspezies. Jeder Tierdurchgang kräftigt die Virulenz, bis schließlich ein gewisses Maximum erreicht ist. Vergl. aber auch Knorrs Erfahrungen bei Strept. pyogenes. — Durch Passieren des Schabendarms (Blatta) wird Bact. fluorescens und andere Saprophyten pathogen. Giuseppe R. 40. 171.

4. Man infiziert zuerst empfindliche Tiere mit großen Mengen frischer Bouillonkultur der betreffenden Art, es wirken dann die gleichzeitig eingeführten Stoffwechselprodukte mit, um die Disposition für den injizierten Organismus zu steigern.

5. Man injiziert (besonders bei Staphylokokken und Streptokokken bewährt) mit den zu injizierenden Bakterien größere Mengen der Stoff-

wechselprodukte von Bact. vulgare. Die Erklärung für die Wirkung ist wie sub 4.

6. Man injiziert z. B. gleichzeitig mit dem abgeschwächten Bacillus oedematis maligni oder Milzbrandbacillus einen anderen an sich fast ganz harmlosen, z. B. Bact. prodigiosum.

7. Man injiziert die Kultur mit einer schädlichen Substanz nicht bakterieller Abkunft, z. B. Milchsäure, gemischt. Bei Bac. oedematis maligni hat man so verstärkte Pathogenität beobachtet, wohl durch lokale Schädigung der bakterienfeindlichen Tätigkeit des Tierorganismus an der Impfstelle.

Nach neueren Forschungen bestände die Ursache der Virulenz der Bakterien für ein Tier in der Fähigkeit, seinen Schutzvorrichtungen (Leukozyten, Opsoninen, Leukinen, Plakinen, vergl. p. 108) zu entgehen durch die Ausbildung einer Membran oder Kapsel (Milzbrand) oder durch Bildung von Antiopsoninen (Aggressinen) oder wohl auch von Antileukinen.

Nach Preiß prägt sich die Virulenz der Milzbrandbazillen sogar im Aussehen der Kolonien deutlich aus, die virulenten Kolonien sind rauh, gestrichelt, die avirulenten ganz homogen. (O. 47. 585.) „Tierische" d. h. im Tier gewachsene Typhusbakterien sind gegen die agglutinierenden und auflösenden Serumeigenschaften viel widerstandsfähiger (Bail u. Rubritius O. 43. 646), morphologisch sollen sie plumper, aber kapselfrei sein (Tsuda O. 46. 502).

3. Disposition, absolute und relative Immunität.

Die **Empfänglichkeit (Disposition)** verschiedener Tierspezies und einzelner Tierindividuen ist für verschiedene Infektionskrankheiten **von Geburt ab** eine auffallend und nicht leicht erklärbar verschiedene.

Einmal sind gewisse Tierspezies gegen bestimmte Infektionserreger von Hause aus **absolut immun**,[1]) z. B. der Mensch gegen Rinderpest, das Rind gegen Rotz, alle oder die meisten untersuchten Tiere gegen Malaria, Gonorrhöe. Intensive Bemühungen und kritische Betrachtung zeigt öfters gewisse Empfänglichkeit, die lange übersehen war, so z. B. die Empfänglichkeit des Kaninchens für Syphilis.

Eine Reihe anderer Krankheiten geht wenigstens nur selten und schwierig auf eine bestimmte Tierart über, z. B. Milzbrand auf gewisse Rassen von Tauben, Ratten und Ham-

---

[1]) Besonders merkwürdig ist, daß sich dabei oft nahestehende Arten außerordentlich verschieden verhalten, so ist z. B. der Rotzbazillus sehr leicht auf die Feldmaus, dagegen unsicher auf die Hausmaus zu übertragen; der Milzbrandbazillus tötet die Hausmaus sicher und ist für die Ratte fast nicht pathogen u. s. f.

meln — es besteht eine **relative** Immunität. Je kräftiger und auch je vollkommener ausgewachsen ein Tier ist, desto vollständiger ist meist die relative Immunität entwickelt. Schädigungen aller Art: Hunger, Abkühlung, Überanstrengung, Einverleibung gewisser Gifte vermindern dagegen die Immunität, erhöhen die Disposition erheblich, so daß eine große Zahl von auf diesem Wege geschwächten Organismen einer nachträglichen Infektion erliegt.

Es ist deswegen bei **jeder neu isolierten** Bakterienart, von der man eine **pathogene Wirkung** nachweisen will, notwendig, die **verschiedensten Tiere** zum Versuch heranzuziehen, wenn die Versuche an den zuerst gewählten Tieren scheiterten. Unsere Hauptversuchstiere sind: Weiße Hausmaus, weiße Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen, Huhn, Taube und für besondere Zwecke Affen. Seltener wird mit grauen Hausmäusen und Ratten, Feldmäusen, Zieselmäusen, Hunden, Katzen, Rindern, Schafen, Schweinen und Pferden gearbeitet. Das bequemste — aber gute Pflege verlangende Versuchstier — dürfte das Meerschweinchen sein, das handliche Größe, Gutartigkeit und bescheidener Nahrungskonsum auszeichnen. Tierseuchen sind, weil man die empfänglichen Versuchstiere zur Verfügung hat, meist viel leichter zu erforschen und endgültig aufzuklären als Menschenkrankheiten. In schwierigen Fällen sind auch an Menschen schon mehrfach Infektionsversuche angestellt.

4. Die angeborene Immunität (Resistenz).

Hans Buchner suchte die angeborene Immunität scharf von der erworbenen zu trennen, heute (Ehrlich und Neißer) erscheinen uns die gleichen Faktoren an der angeborenen, wie an der künstlich erworbenen beteiligt, nur sind sie im letzteren Falle mannigfach modifiziert, resp. **einseitig** spezifisch gesteigert. Die Bakterien kämpfen mittelst ihrer Toxine und den oben (p. 77) erwähnten spezifisch **abstoßend** auf die Leukozyten wirkenden Aggressinen. Von den **Kampfmitteln des angeboren immunen Körpers** gegen Bakterien und ihre Gifte kennen wir bisher folgende. Kritische Literaturübersicht bei R. Schneider (A. H. 70. 30).

A. Gegen Bakterien:

1. Die **Leukozyten,** welche imstande sind, Bakterien aufzunehmen (Phagozytose) und sie durch Endofermente („Leukozytenstoffe") zu verdauen.

2. **Alexine = Praeformierte im Serum gelöste bakterienfeindliche Stoffe** im Blutserum
   a) relativ **hitzebeständige** (etwa bis 58°) **Immunkörper** oder **Ambozeptoren** — nur ausnahmsweise ohne spezifische Immunisierung in größerer Menge angeboren vorhanden.
   b) **Komplemente** (Alexine im engeren Sinn) thermolabile Körper, welche die Ambozeptoren ergänzend Bakteriolyse bedingen.
   c) **Opsonine** (Wright) = Bacteriotropine (Neufeld und Rimpau) = Antiaggressine. Relativ hitzebeständige Substanzen, welche die Bakterien, ohne sie zu töten, so präparieren, daß sie nun von den Leukozyten gefressen werden.
3. **Leukine** (Schneider). Sekrete der Leukozyten auf bestimmte Reize.
4. **Plakine** (Gruber). Bakterizide Stoffe aus Blutplättchen.

B. Gegen Toxine:
   1. **Antitoxine,** welche die Bakteriengifte chemisch binden und damit unschädlich machen; sie sind nur ausnahmsweise ohne spezifische Immunisierung in nennenswerter Menge vorhanden.

Schon angeboren können alle, resp. einzelne dieser Hilfsmittel so reichlich vorhanden sein, daß sie eine absolute Immunität gegen eine bestimmte Krankheit bedingen. Betrachten wir zunächst die einzelnen Körper etwas näher.

Eine höchst wichtige Rolle spielen nach der grundlegenden Entdeckung von Metschnikoff in vielen Fällen bei der angeborenen Immunität die Leukozyten, und zwar sind besonders die polynukleären von Bedeutung („Mikrophagen") [1]) Es kann keinem Zweifel mehr unterliegen, daß nicht nur wehrlose, vorher durch die Körpersäfte oder Leukozytenprodukte abgetötete Bakterien gefressen werden können — nein auch lebensfrische werden aufgenommen und im Innern der Leukozyten verdaut. [2]) In anderen Fällen töten die Leukozyten

---

[1]) Nach Schneider fressen die mononucleären „Makrophagen" entgegen Metschnikoffs Angaben auch sehr gut Bakterien.

[2]) Nach den Versuchen von Werbitzki (A. H. 70. 289) geht in vitro die starke Begünstigung der Phagozytose der Leukozyten durch opsoninhaltiges Serum nicht mit einer stärkeren Abtötung der Bakterien parallel. Es werden also die Bakterien sicher lebendig gefressen, ob sie im Körper dann später wirklich getötet werden, bleibt offen.

Bakterien ab, ohne sie zu fressen, bloß durch Umklammerung. Gruber und Futaki, Weil und Nunokawa. O. 54. 273.) — Injektion von Leukozyten in ein infiziertes Tier steigert seine Widerstandsfähigkeit. (Petterson O. 54. 131.)

Werden Bakterien dem angeboren immunen Tier subkutan einverleibt, so werden von dem Bakterienherd die Leukozyten geradezu angelockt (Chemotaxis), es bilden sich oft Leukozytenansammlungen (Eiter), deren Zellen die Bakterien aufnehmen. Ähnliche Vorgänge spielen sich in der Bauchhöhle und im Blute ab, wenn man Bakterien dahin bringt.

Die nähere Analyse der löslichen bakterienfeindlichen Substanzen des Normalserums (der „Alexine") hat dazu geführt, wenigstens drei anzuerkennen. (Über Konzentration dieser Substanzen durch Gefrieren, Auftauen und Centrifugieren vergl. Hata O. 48. 203.) Bei der abtötenden Wirkung der Sera wirkt der Immunkörper (Ambozeptor) und das Komplement zusammen. Die Bakterien absorbieren zunächst den Immunkörper und erliegen dann dem Komplement. Der Ambozeptor wird noch bei 0°, das Komplement nur bei höherer Temperatur gebunden. Ein Serum, das auf 58° erhitzt ist (vergl. für Temperaturen Manwaring O. 44. 70), und nun nur noch Ambozeptor enthält, ist inaktiviert, es wirkt erst wieder, wenn man etwas ganz frisches Serum zugibt, das Komplement enthält. Ambozeptoren finden sich im Blut des nicht immunisierten Tiers meist spärlich (daß sie überhaupt vorkommen, erklärt p. 120 unten). Ambozeptoren gibt es nach den meisten Autoren viele, auch die Vielheit der Komplemente ist jetzt von den meisten angenommen. (Ehrlich, Morgenroth, Bail u. a)

Dagegen daß der Ambozeptor wirklich gleichzeitig an das Bakterium und das Komplement „verankert" ist, spricht mancherlei. So fehlen quantitative stöchiometrische Beziehungen zwischen Ambozeptor und Komplement (Kiss R. 46. 85) und für den Grad der Komplementwirkung ist die Konzentration, d. h. das Verhältnis des Gesamtvolumens zur Komplementmenge maßgebend. (Kiss l. c. Scheller O. 56. 120.)

Nach Ferrata (B. kl. W. 1907 Nr. 13), Brand (ebenda Nr. 34) sowie Hecker (A. Inst. exp. Ther. 1907 H. 3) wird das Komplement bei der Dialyse in zwei für sich allein unwirksame Komponenten gespalten: in das im Globulinniederschlag enthaltene „Mittelstück" und das in Lösung bleibende „Endstück". Durch Wiedervereinigung dieser beiden Komponenten (nach Lösung des Niederschlages in Kochsalzlösung) wird die Komplementwirkung wieder hergestellt. Das

Mittelstück bindet sich an den Ambozeptor (auch schon bei 0°), während das Endstück nur am Mittelstück angreifen kann und nur bei höherer Temperatur in Reaktion tritt. — Ebenso wie durch Dialyse gelingt die Spaltung des Komplementes auch durch Säureausfällung des Serums. (Sachs und Altmann B. kl. W. 1908 Nr. 14).

Bestimmte Angaben über die Natur von Ambozeptor und Komplement können nicht gemacht werden. Die Behauptung, daß die Ambozeptoren alkohol- und ätherlösliche Lipoide seien, wird als ein Irrtum bezeichnet (vergl. K. Meyer R. 42. 821), auch für die Fermentnatur der Komplemente fehlt es weder an positiven noch negativen Angaben (vergl. v. Liebermann[2]) (Deut. med. Woch. 1906. 240), der sie für Seifen-Eiweißmischungen hält. Eine rein physikalische Theorie der Komplementwirkung und „Inaktivierung" siehe bei Traube. (R. 42. 389.)

Viele Sera wirken auch frisch nicht abtötend auf Bakterien, doch vermehren sie stark die Fähigkeit der Leukozyten, die Bakterien zu fressen. Man deutete dies früher (Metschnikoff) als eine Wirkung von Stimulinen auf die Leukocyten — jetzt als Wirkung von **Opsoninen** (Bakteriotropinen) auf die Bakterien, die dadurch „schmackhaft" für die Leukozyten werden sollen.

Über die Herkunft[3]) der gelösten praeexistierenden Schutzstoffe weiß man nichts sicheres, ihre Abstammung von Leukozyten ist bisher nicht bewiesen (vergl. z. B. Lambotte und Stiénon O. 40. 516).

Aus Leukocyten hat man bisher künstlich nur ziemlich thermostabile Körper gewonnen. Schneider (A. H. 70. 157, vergl. auch Werbitzki A. H. 70. 309) gibt von seinen Leukinen an, daß sie sowohl im Tierkörper während der Infektion als in vitro, weniger durch Zerfall als durch Sekretion der Leukozyten entstehen. Sie sind bakterizid, aber nicht

---

[1]) Man nennt die nicht spezifischen angeborenen Körper dieser Art Opsonine, die spezifischen auf Wirkung eines Bakterium entstandenen Bakteriotropine.

[2]) v. Liebermann findet, daß in einem haemolytischen Serum sich der Ambozeptor etwa wie Natronseife, das Complement wie Ölsäure verhalte (A. H. 62).

[3]) Interessant aber nicht leicht experimentell zu prüfen ist der Gedanke von P. Th. Müller, daß auch die scheinbar angeborene Immunität der normalen Tiere nur eine sehr rasch gleich im Beginn der Infektion erworbene sei und also absolut so zu erklären sei wie die erworbene. (O. 34.)

opsonierend, nicht ätherlöslich, keine Eiweißkörper und sollen bei der Abwehr der Infektion eine große Rolle spielen.

Plakine nennt man stark bakterizide Stoffe aus den Blutplättchen, die bei Kaninchen, Pferd und Ratte, nicht beim Menschen gewonnen werden können und die wie Barreau fand, für die praktische Milzbrandimmunität ohne Bedeutung sind (A. H. 70. 331).

Über die relative Bedeutung der gelösten Stoffe neben den Leukozyten für die Immunität hat ein langer Streit stattgefunden, der heute noch nicht zum Abschluß gekommen ist.

In Deutschland wurde, nachdem durch die Untersuchungen von Fodor, Nutall, Behring und insbesondere H. Buchner und seinen Schülern die keimtötende Wirkung des zellfreien Blutserums erkannt war, derselben zunächst eine ausschlaggebende Rolle bei der Immunität zugeschrieben. Metschnikoff bestritt dagegen anfangs jede Bedeutung der gelösten Stoffe, denn sie seien im zirkulierenden Blute gar nicht vorhanden, sie entstünden erst nach dem Aderlaß durch Zugrundegehen von Leukozyten. Jetzt wird nach Versuchen von sehr zahlreichen Autoren (Lambotte, Ascher, Gruber und Futaki, Bail, Eisenberg, Preiß, Schneider u. a.) die Praeexistenz verschiedener bakterienfeindlicher Serumstoffe fast allgemein zugegeben, gleichzeitig hat man in Deutschland (Buchner, Gruber u. a.) den Widerstand gegen die Anerkennung der Bedeutung der Phagozyten aufgegeben und erblickt jetzt in einer sich gegenseitig unterstützenden Wirkung der auf p. 108 aufgeführten Stoffe und Kräfte die Kampfmittel des Organismus resp. die Ursachen der angeborenen Immunität.

Gegen die Bedeutung resp. Überschätzung der gelösten bakteriziden Serumstoffe ist noch immer der zuerst von Lu-

---

[1]) Hitzebeständige bakterienfeindliche Stoffe aus der Gruppe der Nukleinverbindungen sind aus Lymphdrüsen von Löwit und Bail hergestellt. H. Kossel hat gezeigt, daß noch nicht ½%ige Lösungen der eiweißfällenden Nukleinsäure (aus Kalbsleukocyten dargestellt) stark bakterientötend wirken. Doch dürfte die Nukleinsäure kaum die Leukozytenwirkung schon erklären. Früher schon (1893) hatten Vaughan und Mac Clintock das Nuklein als keimtötend erkannt. — Mikulicz hat Nukleineinspritzungen in die Bauchhöhle von Menschen gemacht, an denen er einige Tage darauf eine Bauchoperation zu machen hatte — der Erfolg wird gelobt (R. 36. 72). Vergl. auch Parlavecchio (R. 46. 90).

barsch gemachte Einwand in Geltung: Hunde sind milzbrandimmun, ihr Serum ist aber kaum bakterizid, Kaninchen sind sehr empfindlich gegen Milzbrand, ihr Serum tötet aber sehr gut Milzbrandbazillen. Trotz aller Experimente ist die Sache noch nicht vollkommen aufgeklärt.

Die genaue Analyse dieser Erscheinungen durch Bail z. T. mit Petterson zusammen ergab, daß das Kaninchenserum in Berührung mit dem Brei der Kaninchenorgane (Leber) seine keimtötende Wirkung einbüßt, daß also die Tierorgane die bakterizide Serumwirkung unterdrücken.[1]) Nach den neuesten Ausführungen von Bail und E. Weil ist das Meerschweinchen trotz seines stark bakterizid wirkenden Serum gegen Milzbrand sehr empfindlich, weil die bakterizide Eigenschaft nach der Infektion unter der Wirkung der Aggressine rasch verloren geht. Das Hundeserum erwies sich (O. 33.) nur scheinbar indifferent gegen Milzbrandbazillen, es fehlen ihm nicht die Immunkörper, nur die Komplemente. Setzt man dem Hundeserum eine ganz kleine Menge frischen Kaninchenserums zu, das reich an überschüssigem Komplement ist, so wirkt es jetzt sehr stark auf die durch den Immunkörper präparierten Bazillen. Erhitztes Kaninchenserum wirkt nicht komplettierend. Auch durch Zusatz von reichlichen Hundeleukozyten zu Hundeserum kann man es wirksam machen. Vergl. aber auch Sacharoff (O. 50. 358).

In neuerer Zeit bezweifelt namentlich Bail ähnlich wie Metschnikoff die Bedeutung der im Glase bakterientötenden Stoffe für die angeborene Immunität. Seine Hauptargumente sind sehr ähnlich wie die, welche (S. 129) gegen die Bedeutung der Bakteriolyse bei der künstlichen Immunität angeführt werden.

Ein Eintreten auf zahlreiche Spezialfragen der Immunität ist hier unmöglich, für jede Tierart und jedes Bakterium muß die Bedeutung aller schützenden Faktoren besonders studiert werden. So ist beispielsweise die Bedeutung gewisser gelösten Serumstoffe (Opsonine) für die Phagozytose für Typhus und Staphylokokken sehr groß — inaktiviertes Serum wirkt kaum, nicht erhitztes aber sehr stark begünstigend auf die Phagozytose — beim Milzbrand macht dies gar keinen Unterschied. Aber auch die genau gleichen Fragen werden von den verschiedenen Autoren sehr oft recht verschieden beantwortet. Niemand bestreitet z. B., daß nur virulente Milzbrandbazillen im Tierkörper Kapseln bilden, aber für die einen Autoren sind die Kapseln ein wichtiges Schutzorgan, für die andern nur das Ergebnis einer belanglosen, wenn auch interessanten Reaktion, eine „Hautkrankheit“ der Bazillen. Die Abtötung der nicht gekapselten Milzbrandbazillen geschieht beim Huhn und Hund durch Aufnahme derselben durch Phagozyten, beim Kaninchen durch 2—3-stündigen umklammernden Kontakt, dem keine Aufnahme, sondern ein

---

[1]) Auch hämolytische Eigenschaften normaler Sera werden gehemmt durch Zusatz von Organbrei desselben Tieres (Hoke bei Hüppe O. 34), der Organbrei bindet das Komplement, nicht den Ambozeptor. Kindborg fand starke Ambozeptorbindung durch Fibrin (O. 48. 351).

Loslassen folgt (Gruber und Futaki). Nach Preiß wird die Abtötung mehr durch gelöste Serumstoffe bedingt usw.

Eine nicht spezifische **Steigerung der angeborenen natürlichen Immunität** gegen verschiedene Infektionskrankheiten hat man auf mannigfachen Wegen versucht und erhalten: Thymus- und Hefeextrakte, Spermin, Abrin (giftiges Toxin aus der Paternostererbse), Papayotin (eiweißlösendes Ferment aus dem Melonenbaum), aber auch Zimtsäure und Jodtrichlorid, Natriumkarbonat[1]) u. s. f. ergaben Tieren injiziert einer Reihe von Autoren günstige Wirkungen bald gegen einzelne, bald gegen mehrere Infektionskrankheiten. Es wird hierdurch eine Hyperleukozytose angeregt, welche nach Metschnikoff durch vermehrte Phagocytose, nach der in Deutschland verbreitetsten Auffassung durch vermehrte Bildung von Schutzstoffen wirkt.

Anhangsweise sei noch mit einigen Worten das theoretisch interessante, von den anderen in wichtigen Punkten abweichende Immunisierungsverfahren von Emmerich und Löw (Z. H. 31) angeführt, das sich mehreren Nachprüfern gut bewährt hat:

Emmerich und Löw fanden in älteren Bakterienkulturen (besonders für Bact. pyocyaneum sind diese Untersuchungen durchgeführt) eigentümliche, auffallend hitzebeständige (100° wird längere Zeit ertragen) „Fermente"[2]), welche die Bakterien der gleichen Art (in ziemlichem Umfang auch fremde Bakterien) nach vorheriger Quellung und Agglutination zu lösen vermögen. Behandelt man Tiere mit Injektionen von Pyozyaneumenzym („Pyozyanase"), so werden sie widerstandsfähig gegen die Injektion der vielfach tödlichen Menge von Bact. pyocyaneum, Bac. anthracis und anderen. Die Immunisierung geschieht angeblich dadurch, daß sich das Enzym im Körper mit einem Eiweißkörper des Tieres zu einem „Immunproteidin" verbindet. Letzteres hat bei ungefähr gleicher antibakterieller, bakteriolytischer und giftzerstörender Wirkung eine viel größere Haltbarkeit im Körper als das Enzym selbst. Auch außerhalb des Körpers läßt sich aus Enzym und Blut oder Milzsaft eines frischtoten Tieres (durch Digerieren mit etwas Alkali) das „Immunproteidin" herstellen, das injiziert noch bessere Immunisierungsresultate liefert als das Enzym.

---

[1]) Nach Fodor bringt eine Alkalizufuhr zum Blute eine erhöhte Resistenz gegen viele Bakterien hervor, nach Fodor und v. Rigler ist aber auch jede Toxineinverleibung von einer Alkalinitätsabnahme, jede Antitoxineinspritzung von einer Alkalinitätszunahme gefolgt. O. 31. 134. Vergl. auch v. Rigler C. 30.

[2]) Die Tatsache, daß durch die verschiedensten Fettlösungsmittel (Äther, Benzol etc.) der wirksame Körper der Pyozyanase als ein „Lipoid" extrahiert werden kann, spricht wie die große Kochbeständigkeit gegen die Fermentnatur der Pyozyanase.

Es ist sicher, daß es sich bei dieser Immunisierung nicht um eine spezifische Immunität, sondern um eine Resistenzerhöhung handelt.

In den letzten Jahren ist das Mittel insbesondere zum Besprengen der hinteren Rachenwand bei Meningitis cerebzospinalis und zur Bekämpfung vereinzelter Diphtheriebazillen bei Diphtherieträgern empfohlen und im großen hergestellt worden, die Literatur enthält viele günstige Berichte (O. 50. 44. 220). Emmerich (O. 51. 580). Auch Diphtherietoxin wird ungiftiger durch Pyozyanase, Strubell (O. 51. 431).

5. Die erworbene spezifische Immunität und ihre Ursachen.

Haben wir im vorigen Kapitel die angeborene, nicht spezifische Resistenz, ihre mannigfachen Ursachen und ihre Steigerung und Herabsetzung durch verschiedene Eingriffe besprochen, so kommen wir jetzt zur Besprechung der **erworbenen spezifischen Immunität** gegen eine bestimmte Krankheit.[1]) Wir verstehen darunter die von einem ursprünglich empfindlichen Tier erworbene Unfähigkeit, an einer bestimmten Krankheit nochmals zu erkranken. Die Erkrankungsfähigkeit an andern Krankheiten wird dadurch nicht oder mindestens nicht spezifisch verändert.

Eine spezifische Immunität gegen eine bestimmte Krankheit kann entweder aktiv oder passiv gewonnen werden.

Aktive Immunisierung tritt dadurch ein, daß ein Organismus entweder:

1. eine bestimmte Infektionskrankheit in leichter oder schwerer Form auf natürlichem Weg erworben und überstanden hat,
2. oder daß er mit den lebenden, virulenten oder abgeschwächten Infektionserregern der betreffenden Art geimpft wurde,
3. oder daß ihm gewisse Stoffwechselprodukte oder die Leibessubstanz der betreffenden abgetöteten Bakterien einverleibt werden.

Die aktive Immunität wird unter schwereren oder leichteren Krankheitserscheinungen unter Leistungen vonseiten des tierischen Organismus erworben. Sie tritt

---

[1]) Merkwürdigerweise hinterlassen nicht alle Infektionskrankheiten Immunität: Influenza, Gonorrhöe, Pneumonie, Recurrens, Diphtherie, Erysipelerkrankungen sollen sogar die Disposition für eine zweite Erkrankung steigern.

erst nach einiger Zeit (Reihe von Tagen) ein, sie ist auch von längerer Dauer (Monate, Jahre) und vererbt sich zum Teil auf die Kinder (vergl. O. 46. 145 große Literaturübersicht).

Passive Immunisierung entsteht dadurch, daß einem zu schützenden Tier Blutserum ev. auch Organsäfte eines aktiv immunisierten Tieres eingepritzt werden.

Die Erwerbung der passiven Immunität verursacht dem Geimpften keine Erkrankung, er leistet nichts dabei. Sie wird rasch erworben — sofort nach der Injektion — sie dauert aber auch nicht lang (Wochen), ist nur von bescheidener Intensität und kaum auf die Nachkommen vererbbar.

Wir unterscheiden heute prinzipiell **zwei ganz verschiedene Ursachen der spezifischen Immunität** bei Infektionskrankheiten, die aber beide, wie wir sahen, beim normalen nicht immunen Tier auch schon andeutungsweise vorhanden sein können, also oft durch den Immunisierungsakt nur gesteigert sind:

1. **Giftfestigkeit**, d. h. Immunität gegen spezifische Bakteriengifte, verursacht durch das Auftreten von spezifischen Antitoxinen. Dabei fehlt es durchaus an Stoffen, welche die lebenden Bakterien schädigen.
2. **Bakterienimmunität:** d. h. Schutz gegen bestimmte lebende Bakterien. Es geschieht dieser Schutz durch Vernichtung der Bakterien und zwar nach zwei verschiedenen Mechanismen. Gemeinsam scheint beiden eine Vermehrung der gelösten Schutzstoffe (Ambozeptoren, Bakteriotropine), ein Schutz gegen die Gifte der Bakterien besteht dabei nicht oder nur in untergeordnetem Maße.

A. Giftfestigkeit (spezifische Giftimmunität).

Durch das Überstehen einer der Infektionskrankheiten, deren Erreger leicht nachweisbare lösliche Gifte (Ektotoxine) in ihren Kulturen bilden — vor allem Tetanus, Diphtherie, Botulismus und Rauschbrand — entsteht im Tierkörper eine besondere Form von Immunität. Künstlich läßt sich diese Immunität durch Injektion der Bakterientoxine hervorrufen und zwar am besten durch wiederholte, zunächst sehr kleine, später dreiste und endlich große Dosen. Für die ersten Dosen bis zur Erreichung der „Grundimmunität“ muß zuweilen abgeschwächtes Gift, Gift + Lugolsche Lösung u. dergl. verwendet werden, weil manche Tiere auch gegen sehr kleine

Dosen des reinen Giftes empfindlich sind. — Ist die Immunität erreicht, so findet sich, daß das Blut und zwar speziell das Serum (in geringerem Grade auch andere Körpersäfte) imstande ist, im Reagensglas das spezifische Toxin zu neutralisieren und zwar bei fortgesetzter Immunisierung in immer steigenden Mengen. Spritzt man jetzt einem neuen Tier eine Mischung von Toxin und dem spezifischen Serum ein, so bleibt es ganz gesund. Eine vorhergehende Serumeinspritzung schützt aber auch gegen eine spätere Toxininjektion (passive Immunisierung), ja in gewissen Grenzen läßt sich auch durch nachträgliche Injektion von Serum eine Heilwirkung bei Toxinvergiftung hervorrufen (Behring, Kitasato). Die schützenden, giftneutralisierenden Stoffe im spezifischen Serum nennt man Antitoxine, sie werden seit längerer Zeit gegen Diphtherie und Tetanus fabrikmäßig durch Toxininjektion bei Pferden hergestellt. Praktisch wichtig ist, daß Leuchs (Z. H. 65. 55) von zwei klassischen Stämmen von Bac. botulinus, die morphologisch und biologisch kaum irgendwelche Differenzen boten und am Tier ganz gleich wirkten, Sera am Pferd gewann, die nur das homologe Gift gut, das heterologe höchstens andeutungsweise neutralisierten!

Die Entdeckung, daß gegen bakterielle Toxine im Körper Antitoxine gebildet werden, war die Veranlassung zu untersuchen, ob nicht Antikörper auch gegen andere dem Körper einverleibte Substanzen produziert würden. In immer größerem Umfang sind solche Versuche mit ungeahntem Erfolg ausgeführt. Man kann jetzt sagen, daß gegen alle komplizierteren, wasserlöslichen, „eiweißartigen“, „fermentartigen“ Stoffe aus dem Tier- und Pflanzenreich der Körper Antikörper von fabelhafter Spezifität[1]) bildet, während gegen einfacher konstituierte anorganische und organische Gifte Antikörper bisher niemals erhalten wurden. Hier können nur einige Beispiele angeführt werden: Einspritzung von Klapperschlangengift liefert Antischlangengift, von Labferment Antilab, von Hämolysinen Antihämolysine; Kuhmilch, einem Kaninchen injiziert, produziert in dessen Serum einen Antikörper, der in Kuhmilch Niederschläge erzeugt. Auch Antiimmunkörper (Antiambozeptoren) und Antikomplemente hat man angeblich durch Injektion von schützendem Serum in ein anderes Tier erzeugt — doch fehlt es hierbei nicht an Widersprüchen.

[1]) Über den Grad der Spezifität siehe Lüdke (O. 38. 81).

Von den **Antitoxinen**[1]) weiß man noch nicht allzuviel. Sie sind meist widerstandsfähiger als die Toxine gegen schädigende Einflüsse, so verträgt das Tetanusantitoxin gut eine Temperatur von 60⁰, kürzere Zeit auch 70—80⁰, die Einwirkung von Sonnenlicht (besser die gelben als die blauen Strahlen) und Fäulnis ohne sich zu zersetzen. Brieger und Ehrlich haben Diphtherieantitoxin aus der Milch diphtherieimmuner Ziegen in fester Form dargestellt — ob es ein Eiweißkörper ist, oder an Eiweißkörpern (speziell den Globulinen) haftet, bleibt unentschieden. — Die Antitoxine sind (Brieger und Boer Z. H. 21. 266) am besten durch Zinkchlorid abzuscheiden, aber bisher nicht von den letzten Zinkspuren zu befreien.

Über die **Wirkungsweise von Antitoxin und Toxin** aufeinander steht heute folgendes fest: Wie Behring und Kitasato zuerst angaben und später namentlich von Knorr (Z. H. 13.) festgestellt wurde, ist eine mit genügenden Antitoxinmengen in vitro versetzte Toxinlösung vollständig ungiftig, weil sich Toxin und Antitoxin chemisch binden.

Arrhenius und Madsen stellten (Zeitschr. für physik. Chemie 44. Bd.) eine bedeutende Wärmebildung (6000 Grammkalorien für ein Grammolekul) fest, etwa die Hälfte der Mengen, die bei der Vereinigung freier starker Säuren und Basen erscheint. Arrhenius und Madsen finden eine vollkommene Analogie mit der Bindung einer schwachen Säure (etwa Borsäure) mit einer schwachen Base (Ammoniak).

Gegen diese Auffassung ist vor allem einzuwenden, daß die Bindung von Toxin und Antitoxin nicht sofort, sondern erst in Stunden erfolgt. Durch Tonzellenfilter, die mit Gelatine getränkt sind, läßt sich — binnen der ersten 2 Stunden nach der Mischung — noch leicht durchgehendes Toxin vom schwer durchgehenden Antitoxin trennen (Martin und Cherry), durch eine Temperatur von 80⁰ bei saurer Reaktion ein ungiftiges Gemisch von Schlangengift und Antischlangengift anfangs wieder giftig machen. Morgenroth (Berl. Klin. Woch. 1905. N. 50). Hier ist ausnahmsweise das Toxin widerstandsfähiger. Auch im Tierkörper läßt sich eine Spaltung der Toxinantitoxinmischung in den ersten 2 Stunden beweisen, im Magen tritt noch nach Tagen eine Spaltung ein.

Mit der Vorstellung einer anfangs nur sehr lockeren Bindung stimmt, daß in Mischungen, die überschüssiges Toxin ent-

[1]) Vergl. über die bisher dargestellten Antitoxine das Sammelreferat v. Marikowsky (O. 36. 1).

halten, durch Erwärmen ein Teil ihres Antitoxins in titrierbare Form übergeht — es wird eben freies (sehr thermolabiles) Toxin zerstört und durch seine Entfernung zerfällt wieder ein Teil des verbundenen Toxin-Antitoxin. Ebenso ist klar, daß man in Überantitoxinmischungen durch Wärme keine Veränderung hervorbringt, weil freies Antitoxin unzerstört bleibt. — Die Verstärkung der Wirkung eines „neutralisierten" Giftgemisches durch Verdünnung erklärt sich durch hydrolytische Spaltung.

Allgemein anerkannt ist, daß relativ kleine Antitoxinmengen die Giftigkeit einer Toxinlösung stark herabsetzen, daß aber sehr große notwendig sind, um das Toxin so weit zu neutralisieren, daß nun keine Giftigkeit mehr nachweisbar ist. Dies ist nach Arrhenius zu verstehen, dagegen macht seiner Erklärung wieder große Schwierigkeit die Tatsache, daß Immunsera viel giftiger werden, wenn man ihnen eine Toxinmenge in zwei Hälften in einem gewissen Abstand zusetzt, als wenn die ganze Menge auf einmal zugegeben wird („Danysz' Effekt"). Dies kann Arrhenius nur durch „sekundäre Festigungen" erklären, unter dem Einfluß des Toxins vermindert die erste Antitoxinhälfte durch molekulare Umlagerung ihr Toxinbildungsvermögen, bis auf die Hälfte (Madsen und Arrhenius R. 39. 186.)

Ehrlich erklärt viele Schwierigkeiten durch die Annahme, daß die Toxine keine einheitlichen Körper seien, sondern Mischungen von „Prototoxin", „Deuterotoxin", „Tritoxin", „Toxon", „Toxoid" etc. Die 3 ersten Körper sind gleich giftig, aber verschieden avid gegen Antitoxin Toxon bindet Antitoxin, macht aber keine andern Vergiftungssymptome mehr, als späte Lähmungen, Toxoid bindet Antitoxin, ist aber ganz ungiftig. Das Danyszsche Phänomen erklärt Ehrlich durch vollständige Sättigung der toxischen und der weniger aviden atoxischen Bestandteile der ersten Toxinhälfte, es ist dann für die Toxine der zweiten Hälfte nicht genügend Antitoxin da. Bringt man aber die ganze Toxinmenge auf einmal zum Antitoxin, so sättigt sich das avidere Toxin vollständig und es bleiben nur die weniger aviden aber auch ungiftigen Toxoide ungesättigt. Doch haben sich viele Autoren gegen diese komplizierte und von Willkür nicht freie Annahme gesträubt.

Graßberger und Schattenfroh (Wien. kl. Wochenschrift 1905. Nr. 15) haben versucht, sich durch Annahme der Bindung von Toxin und Antitoxin nach dem Gesetz

der multiplen Proportionen zu helfen, Bordet (vergl. das kritische Referat. R. 45. 417) möchte die ganzen Bindungen von Antikörpern mehr physikalisch auffassen, als Absorptionserscheinungen von Kolloiden. Die ersten Toxinmengen, die einer Antitoxinlösung zugegeben werden, überladen sich mit Antitoxin, für die späteren bleibt wenig.

Ehrlichs Beobachtungen einer Unabhängigkeit der toxischen und Giftbindungseigenschaften haben ihn veranlaßt, anzunehmen, daß die verschiedenen Modifikationen des Diphtherigiftes gemeinsam haben eine haptophore Gruppe, d. h. eine Gruppe, mit der sie sich an die giftempfindliche Zelle oder an das Antitoxin verankern. Daneben besitzen die einen (die giftigen) Diphtherietoxine eine zweite die Giftigkeit bedingende Gruppe im Molekül (die toxophore), den anderen (den ungiftigen Toxoiden) fehlt sie.

Die **Entstehung der Antitoxine** und der Antikörper überhaupt hat zuerst Ehrlich dem Verständnis nähergebracht durch seine geistreiche originelle Seitenkettentheorie. Ehrlich sprach zuerst den Gedanken aus, die Antitoxine seien identisch gerade mit den chemischen Gruppen (Seitenketten) der Zellen, welche das Toxin binden. Trotz vieler Widersprüche hat sich die Theorie bisher in ihren Grundzügen ganz allgemein behauptet und der Forschung über Antikörper im weitesten Sinne enorm gefördert. Sie lautet in ihrer gegenwärtigen Form etwa so:

Jedes Toxinmolekül besitzt, wie wir eben sahen, zwei reaktionsfähige Gruppen, die als **haptophore** und **toxophore** bezeichnet werden. Eine Zelle kann überhaupt nur vom Toxin geschädigt werden, wenn sie fähig ist, das Toxin chemisch zu binden.[1]) Diese Bindung vollzieht die Zelle mit Hilfe ihrer eigenen haptophoren Gruppen (**Rezeptoren**), welche eine spezifische Verwandtschaft zur haptophoren Gruppe des Toxins haben. Das erste Stadium der Toxinwirkung besteht also in einer Anlagerung der haptophoren Gruppe des Toxins an die haptophore Gruppe der Zelle, jetzt ist das Toxin verankert, aus den Körpersäften verschwunden, nicht mehr nach-

[1]) Früher lehrte Ehrlich, daß es die giftempfindlichen Zellen seien, die Antitoxine bilden; Knorr und Gruber haben zuerst darauf hingewiesen, daß es wohl gerade nicht die giftempfindlichen, sondern andere Zellen seien, die ohne Schaden das Toxin binden und als Ersatz für besetzte Rezeptoren Antikörper bilden. Ehrlich schreibt jetzt namentlich den „Substanzen des Bindegewebes" antitoxinbildende Kraft zu.

weisbar — aber es wirkt noch nicht. (Latenzzeit der Giftwirkung.) Eine Wirkung tritt nur ein, wenn allmählich die toxophore Gruppe des Toxins ihre Wirkung auf die so entstandene Verbindung ausübt. Besitzt die Zelle nur eine haptopho e Gruppe und keine giftempfindliche, so vermag sie Toxin zu binden ohne vergiftet zu werden.[2])

Ist die haptophore Gruppe einer Körperzelle gebunden — ohne daß letztere von der toxophoren Gruppe des Toxins zu sehr geschädigt ist, — so ersetzt die Zelle die gebundene haptophore Gruppe durch eine neue, ja es findet sogar eine vermehrte Bildung von haptophoren Gruppen (Rezeptoren) statt. — Es bleibt dabei unaufgeklärt, was aus dem gebundenen Rezeptor wird, er entzieht sich, weil er gebunden, d. h. nicht reaktionsfähig ist, dem Nachweis.

Ehrlich sucht diese Annahme durch den Hinweis darauf zu stützen, daß bei der Wundheilung und ähnlichen regenerativen Vorgängen auch eine Überproduktion zum Ausgleich des Defektes stattfinde (Weigert). Wiederholt sich nun die Vergiftung, d. h. die Toxinanlagerung, die Receptorabreißung, die vermehrte Receptorregeneration u. s. f. eine Zeitlang, so ist die giftempfindliche Zelle schließlich mit soviel Rezeptoren besetzt, daß diese ungesättigt abgestoßen werden, ins Blut übergehen und darin zirkulierend die Antitoxine darstellen.

Nach dem Gesagten ist verständlich, daß die Vorbedingung für die Entstehung der Antitoxine das Vorhandensein einer haptophoren Gruppe in den Organen des Tieres ist. Auch die ungiftigen Toxoide bilden Antitoxin, obwohl sie keine giftige Wirkung haben, denn sie sättigen die haptophore Gruppe und veranlassen eine Mehrproduktion derselben.[1]) Die Menge des gebildeten Antitoxins ist von der des injizierten Toxins relativ unabhängig, wenn die Zelle nur einmal an eine kräftige Antitoxinbildung gewöhnt ist. Das Antitoxin ist chemisch vom Toxin vollkommen verschieden, es geht nicht etwa, wie man (z. B. Buchner), früher annahm, Toxin in die Bildung des Antitoxins ein.

Die wunderbare Fähigkeit des Tierkörpers gegen die fremdartigsten Körper spezifische Antikörper bilden zu können, erklärt Ehrlich so: Die Körperzellen besitzen zum Zweck der Assimilierung der Nahrungs-

[1]) In neuerer Zeit wird meist angegeben, daß ganz ungiftige Toxoide keine Antitoxine erzeugen, es soll die toxophore Gruppe einen „Absonderungsreiz“ darstellen.

stoffe höchst verschiedene haptophore Gruppen; die injizierten körperfremden Stoffe werden, insofern sie Rezeptoren ähnlich wie gewisse Nahrungsstoffe haben, von den Zellen mit passenden Rezeptoren gebunden, wie wenn sie wirkliche Nahrungsstoffe wären, — man könnte sagen aus Versehen! Sowie aber einmal ein fremder Körper gebunden ist, so ist nach dem Ehrlichschen Schema auch die Erklärung der Antikörperbildung einfach.

Diese prinzipielle Unabhängigkeit der Antitoxine von dem chemischen Aufbau der Toxine macht es verständlich, daß eine absolute Spezifität der Antitoxinwirkung nicht streng besteht, daß z. B. Tetanusantitoxin und Rabiesantitoxin auch gegen Kobragift schützen (Calmette A. P. 9.) und daß nach Tizzoni sterilisierte nicht toxische Pneumokokkenkulturen in Kaninchenblut gegen Tetanusgift schützen (C. 24. 904). Es braucht nur angenommen zu werden, daß die haptophoren Gruppen dieser Gifte unter sich ähnlich sind und vom gleichen Rezeptor der empfindlichen Zelle gebunden werden. Nach dieser Erklärung ist auch zu verstehen, daß ein gesundes Tier, das nie Diphtherie durchmachte, eine gewisse Menge Diphtherieantitoxin enthalten kann, d. h. freie Rezeptoren, die zufällig auf die haptophore Gruppe des D-gifts passen.

Speziell für den Tetanus und die Tetanusimmunität entspricht die Ehrlichsche Lehre in den meisten Punkten auffallend gut: Bringt man einem tetanusempfindlichen Tier (Meerschweinchen) Tetanusgift ein, so verschwindet nach einiger Zeit das Gift aus dem Blute, es wird von den Rezeptoren der Rückenmarksganglien unlöslich gebunden und ist deshalb auch aus dem Rückenmark nicht zu gewinnen. Daß das Rückenmark (und Gehirn) Tetanusgift binden kann, konnte Wassermann direkt zeigen, indem er die Ungiftigkeit von Mischungen von Tetanustoxin und Rückenmarksemulsion dartat. Nach Takaki wären Zerebron und Zerebronsäure die bindenden Substanzen (R. 42. 371). Sehr interessant ist ferner, daß nur das Rückenmark tetanusempfindlicher Tiere die Eigenschaft der Giftbindung hat, das der gegen Tetanus unempfindlichen Hühner fast gar nicht. Es fehlen eben hier die giftbindenden Rezeptoren und das Huhn ist aus dem gleichen Grunde unempfindlich gegen Tetanus, aus dem sein Rückenmark Toxin nicht entgiftet. Dagegen enthält das Rückenmark von an Tetanus gestorbenen Kaninchen meist noch so viel Antitoxin, um andere Tiere damit vor Tetanus zu schützen, beim Kaninchen sind Rezeptoren für das Toxin im Körper weit verbreitet und auch bei gegen das Toxin unempfindlichen Zellen vorhanden. Es sind also viele Ablenkungen für das Tetanustoxin vorhanden. (Vergl. Wolff-Eisner O. 47. 213.) Es ist dies kein Widerspruch, denn das Kaninchen starb, sowie ein gewisser Teil seiner Rückenmarkszellen durch Giftbindung vergiftet war und lange bevor alle giftbindenden Affinitäten seines Rückenmarks gesättigt waren. Nur bei maximaler Injektion von Tetanusgift ist dasselbe sogar im Rückenmark nachweisbar. Die Identität der Anti-

toxine und der giftbindenden Rückenmarksubstanz hat Knorr noch dadurch zu erweisen gesucht, daß er die gleiche Empfindlichkeit beider gegen Schädigungen dargetan hat.

Auf die mannigfachen ernsten Bedenken, welche namentlich Gruber gegen die Ehrlichsche Seitenkettentheorie ausgesprochen hat (M. m. W. 1901. 45—49 und 1903. 28—29), ist im Text mehrfach hingewiesen. — Ehrlich hat der Mehrzahl durch Änderung seiner Hypothesen Rechnung getragen und allen Kritikern zum Trotz sein Gebäude verteidigt. Vergl. in M. m. W. 1909 seinen Kampf mit Bang und Forßmann. Doch bleiben noch immer Rätsel genug. So ist z. B. sehr merkwürdig, daß Tiere, welche stark gegen ein Gift immunisiert sind, ev. eine große Menge Antitoxin im Blut haben, von einer neuen Toxinmenge plötzlich schwer geschädigt werden können, die von ihrem Blutantitoxin sehr leicht hätte übersättigt werden können. Die Annahme einer besonderen Avidität der Geweberezeptoren gegenüber den Blutrezeptoren infolge der aktiven Immunisierung befriedigt doch recht wenig.[1]) Diese Erscheinung wird jetzt meist als eine anaphylaktische aufgefaßt; ebenso daß aktiv immunisierte Tiere gegen ausgeglichene Toxin-Antitoxinmischungen empfindlicher sind wie normale (Kretz).

Wert der antitoxischen Sera. Behring nahm als Gifteinheit die kleinste Giftmenge an, welche eben noch hinreicht, um 100 Stück 250 g schwere Meerschweinchen innerhalb 4 Tagen zu töten. Als Immunisierungseinheit (I. E.) bezeichnete er die kleinste Antitoxinmenge, die eben diese Giftmenge bindet.

Es hat sich aber herausgestellt, daß es zweckmäßiger ist, ein trockenes Antitoxin von starkem Immunisierungswerte und trefflicher Haltbarkeit als Basis der Wertbestimmung zu wählen (Ehrlich), dessen Gehalt an Immunitätseinheiten einmal bestimmt wurde. In der staatlichen Serumprüfungsanstalt (Ehrlich) in Frankfurt verfährt man nun bei der Prüfung eines Serums nach folgendem Schema. Man löst zunächst von dem festen, sorgfältigst von Licht und Luft geschützt aufbewahrten Standardserum etwas in Glyzerinwasser und stellt auf diese Antitoxinlösung eine Testtoxinlösung ein. Zu diesem Zweck mischt man zu einer größeren Anzahl von Portionen der Standardserumlösung, welche je 1 I. E. enthalten, wechselnde Mengen der Testtoxinlösung bei und injiziert die Mischungen je einem 250 g schweren Meerschweinchen. Die Tiere mit den zu großen Toxingaben werden rasch sterben, die mit den zu kleinen ganz gesund bleiben — ein Tier wird am vierten Tage zu-

[1]) Immerhin ist damit in Einklang, daß eine injizierte Antikörpermenge vom Blut aus 500 mal stärker wirkt als subkutan injiziert. (Berghaus O. 50. 94).

grunde gehen, dieses Tier hat eine Mischung erhalten, welche eine Kleinigkeit Gift mehr enthält, als zur Sättigung der Immunitätseinheit nötig war.[1] Jetzt kennen wir die Stärke des Testgiftes und können nun mit ihm ein neues Serum prüfen. Ohne große Übung und Einhaltung vieler Kautelen gibt die Bestimmung kein genaues Resultat. Vergl. Ehrlich Klin. Jahrb. Bd. VI. Die gegenwärtigen Vorschriften für Heilserumprüfung siehe bei Otto (R. 40. 651).

II. Bakterienimmunität.

Bakterien, welche keine Ektotoxine bilden, erzeugen in der Regel keine Antitoxine[2] und doch folgt eine auffallende Immunität auf eine Erkrankung an Milzbrand, Cholera, Typhus, Pest u. a. Diese Immunität beruht auf einer starken Vermehrung der opsonischen oder bakterientötenden Eigenschaften, sie kann künstlich erzeugt werden durch Einspritzung der lebenden oder toten Bakterienleiber. Die Trennung in eine Leukozytenimmunität und eine lytische Immunität ist nur eine schematische. Einmal töten die Leukozyten ja vielfach auch vorher gefressene Bakterien ab und lösen sie auf, und zweitens fressen die Leukozyten andere von den Körpersäften getötete Bakterien auf, ehe sie gelöst sind.

a) Leukozytenbakterienimmunität.

Bei einer Reihe von Infektionskrankheiten, Milzbrand, Hühnercholera, Mikrokokken- und Streptokokkenkrank-

---

[1]) Ehrlich nennt diese Art der Gifttitrierung „Titrierung auf L†" das heißt auf den Limes (Grenzwert) Tod. — Diese Methode ist hier vorzuziehen der scheinbar näherliegenden auf den Lo, das heißt auf den Grenzwert „Wirkungslosigkeit" resp. minimale subkutane Schwellung an der Injektionsstelle. Es ist eben der „Tod nach 4 Tagen" ein bestimmtes Merkmal — eine schärfere „Endreaktion der Titrierung".

[2]) Es mißlang zumeist, gegen die Bakterien, deren Wirkung man (insbesondere R. Pfeiffer) in allererster Linie auf Endotoxine bezog, antitoxische Sera herzustellen. (Vergl. Pfeiffer und Friedberger O. 48. 98.) Doch enthält die Literatur viele Erfahrungen, daß bald bei Cholera, bald bei Typhus oder Ruhr neben den unlöslichen Endotoxinen echte Ektotoxine auftraten — die man als Sekrete der Bakterien deutete, und mit deren Hilfe Antitoxine mit Heilwirkung im Tierexperiment herzustellen waren. (Vergl. R. 42. Supplement 1 und folgende.) Es bleibt nun zweifelhaft, in wie engem Zusammenhang diese antitoxinerzeugenden Toxine zu den Endotoxinen stehen, ob sie wirkliche Bakteriensekrete oder erst durch die Extraktion entstehende Derivate, Spaltprodukte oder autolytisch gelöste Endotoxine darstellen. Damit verschwimmt die Grenze zwischen Endotoxin und Ektotoxin.

heiten, scheint das Wesentliche der erworbenen Immunität darin zu bestehen, daß Opsonine in vermehrter Menge ins Blut abgesondert werden — vielleicht z. T. von den Leukozyten (Leukine) — und daß diese Immunkörper die bei einer zweiten Infektion eingeführten Bakterien soweit schädigen, daß sie von den Leukozyten leichter aufgenommen und verdaut werden können.

Betrachtet man mit Metschnikoff, Kruse, Bail leukozytenbedrohende Bakteriensekrete oder Zerfallsprodukte (Aggressine) als wichtige Kampfmittel der Bakterien, so kann man die reichlich gebildeten Opsonine auch als Antiaggressine auffassen. Nach Bail ist die Antiaggressinimmunität höchst ähnlich der Antitoxinimmunität, nur ist einmal eine allgemeine Giftenumpfänglichkeit, einmal eine spezielle Leukozytenunempfänglichkeit vorhanden. Wright hat eine ziemlich umständliche Methode ausgearbeitet zur Bestimmung der opsonischen Kraft (Opsonischer Index) in Krankheitsfällen, die Methode hat sich aber in Deutschland so wenig eingebürgert, daß die Wiedergabe unterbleiben kann. (R. 42. 355. 407.)

b) Lytische Bakterienimmunität.

Es gibt einige Infektionskrankheiten (Typhus, Cholera), bei denen das einmalige Überstehen der Krankheit dem Blutserum starke bakterientötende[1]) Eigenschaften im Glase verleiht, erheblich stärkere als sie das Normalserum zeigt.[2])

---

[1]) Ähnlich wie der Körper nach Injektion von Bakterien Bakteriolysine bildet, so produziert er auch nach Injektion körperfremder anderer Zellen oder Zellzerreibungen eine unabsehbare Reihe von **Zytotoxinen** resp. Zytolysinen, z. B. Kaninchen nach Injektion von Hundesperma ein Spermatoxin, d. h. eine Substanz, welche einem männlichen Hunde injiziert dessen Hodengewebe intensiv schädigt. Auch gegen Leukozyten, Flimmerzellen, Leberzellen sind spezifische Zytotoxine hergestellt worden (vergl. Piorkowsky R. 31. 551).

[2]) Durch Kunstgriffe (Injektion reichlicher abgetöteter Bakterien + Antitoxin) ist es hinwiederum gelungen, bei Diphtherie stark antibakteriell und agglutinierend wirkendes aber antitoxinfreies Serum herzustellen, obwohl die Diphtherieimmunität als Typus einer antitoxischen Immunität gilt. Vergl. van der Velde C. 22. 527 und Lipstein Deut. med. Woch. 1902. 46. — Gegen Bacterium pyocyaneum, das Ekto- und Endotoxine nebeneinander bildet, werden auch gleichzeitig antitoxische und antibakterielle Körper erzeugt (Wassermann).

Doch hat die ganze Erscheinung — abgesehen von ihrer Intensität und Spezifität — die größte Ähnlichkeit mit den oben geschilderten Vorgängen der Bakterienabtötung bei der angeborenen Immunität.

Das Serum wirkt nur, so lange es ganz frisch ist, im Glase bakteriolytisch, nach kurzem Aufbewahren oder sofort nach Erwärmen auf 60° verliert es seine Wirksamkeit, indem die Komplemente schwinden und nur die Immunkörper erhalten bleiben.

Jetzt kann es durch Zusatz von etwas frischem, normalem (komplementhaltigem) Serum wieder reaktiviert oder komplettiert werden (C. Fränkel und Sobernheim). Ausgezeichnet bakterizid wirkt aber selbst inaktiviertes Immunserum, wenn man es in kleiner Menge in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens bringt. Es liefert das Peritoneum so reichlich Komplemente, daß die spezifischen Bakterien, die man mit dem Immunserum zusammen einspritzt, alsbald aufgelöst werden. Man benutzt daher diese Methode fast ausschließlich, wenn es sich um den Nachweis von spezifischen Immunkörpern handelt. (R. Pfeifferscher Versuch.)

Ich führe das Beispiel für Cholera durch. Mischt man eine Aufschwemmung von 1 Öse virulenter Cholerakultur in 1 ccm Bouillon mit 1 ccm 100 bis 300 fach verdünntem Choleraimmunserum und spritzt die Mischung in die Bauchhöhle eines gesunden Meerschweinchens, so findet dort unter Lähmung und Aufquellen Abtötung, körniger Zerfall und schließlich Auflösung der eingebrachten Keime statt. Es muß hierzu eine virulente Kultur gewählt werden, da avirulente auch ohne Zusatz von Immunserum in der Bauchhöhle absterben und sich auflösen. Zur Untersuchung entnimmt man mit Kapillarpipetten aus einer kleinen Bauchwandwunde Peritoneallymphe und verfolgt mikroskopisch alle 10 Minuten etwa $\frac{1}{2}$—1^h lang das Schicksal der Keime. — Nach Ablauf dieser Zeit ist, wenn die Reaktion positiv war, von den Vibrionen nichts mehr zu sehen als einzelne, nicht immer leicht zu findende Körnchen und der Peritonealinhalt ist zähe, schleimig, fadenziehend geworden. Ist das Resultat negativ, so enthält noch nach 1^h das Peritonealexsudat massenhaft lebhaft bewegliche Vibrionen. Empfehlenswert ist es, an einem zweiten Tier einen Kontrollversuch mit den gleichen Bakterien und normalem Serum zu machen. Normales Serum bewirkt höchstens von 100 facher Verdünnung aufwärts eine ganz schwache po-

sitive Reaktion, d. h. es bringt einen kleinen Teil der Vibrionen zu körnigem Zerfall (vergl. R. Pfeiffer und Kolle C. 20. 128) — weil es geringe Mengen von Immunkörpern enthält.

Aus den soeben mitgeteilten Erfahrungen hat sich allmählich die von Niemand bestrittene Ansicht entwickelt, daß die bakteriolytische Wirkung des Immunserums auf das Zusammenwirken von zwei verschiedenen Komplementen zurückzuführen sei:[1])

1. auf den relativ hitzebeständigen **Immunkörper** (**Substance sensibilisatrice, Zwischenkörper, Ambozeptor, Präparator, Fixator**);
2. auf eine sehr labile, nur im frischesten Serum enthaltene Substanz (**Komplement, Addiment**).

Der Immunkörper wirkt auf die spezifischen Bakterien nur vorbereitend (deswegen nennt ihn Gruber: Präparator, Bordet: Substance sensibilisatrice). Leicht läßt sich zeigen, daß der Immunkörper von den spezifischen Bakterien tatsächlich gebunden wird (Gruber und Durham) — deshalb nennt ihn Metschnikoff Fixator — und daß erst das später hinzugegebene Komplement abtötet. Nach der Auffassung von Ehrlich bindet sich hierbei das Alexin ebenfalls an den Immunkörper. Nach Ehrlich ist also der Immunkörper ein „Zwischenkörper", ein „Ambozeptor", der sich mit seiner einen haptophoren Gruppe an die haptophore Gruppe der Bakterienzelle, mit seiner anderen an das Alexin bindet, welch letzteres deswegen als Komplement bezeichnet wird.

Die Studien über Ambozeptorbindung sind namentlich mit hämolytischen Sera an Blutkörperchen ausgeführt. Hier läßt sich besonders schön die bloß präparierende Wirkung des Immunkörpers, die Absorption des Immunkörpers durch die Blutkörperchen, unabhängig von der Temperatur (noch bei 0^0), die Notwendigkeit des Komplements und einer Temperatur von $20-30^0$ zur Auflösung des präparierten Blutkörperchens nachweisen; das Komplement wird von dem Ambozeptor chemisch gebunden (Arrhenius).

Die Komplemente werden bei der Immunisierung nicht vermehrt.

Als Bildungsstätte der Ambozeptoren haben R. Pfeiffer und Marx (C. 23. 858) die Milz und daneben Knochenmark und Lymphdrüsen nachgewiesen, deren Extrakte viel früher als das Blut spezifisch bakterizid wirken — doch

---

[1]) Auch beim Normalserum (pag. 108 u. 109) haben wir schon kurz auf die beiden Komponenten hingewiesen.

werden auch an der Stelle der Injektion der Bakterien Ambozeptoren gebildet, vielleicht ist letzteres überhaupt das wichtigere[1]) (Wassermann und Citron, Z. H. Bd. 50). Die Ambozeptoren erscheinen als spezifische Sekrete der Zellen auf den spezifischen Reiz (R. Pfeiffer), und zwar nach Ehrlich als die abgestoßenen Rezeptoren der giftempfindlichen Zellen. Sie vertragen 60° und mehr meist noch eine Zeitlang ganz gut, ihre chemische Natur ist unbekannt.

Von der bakteriziden Wirkung hat R. Pfeiffer absolute Spezifität behauptet, auch andere Autoren wie Dunbar, Sobernheim, Löffler und Abel kamen zu Resultaten, welche sehr im Sinne der Spezifität sprechen (vergl. hierüber Typhus, Cholera etc.). Petterson — Pfeiffers Schüler — gibt jetzt zu, daß keine völlige Identität der Rezeptoren der Stämme einer Bakterienart oder der erzeugten Ambozeptoren bestehe. (O. 38. 73.)

Neißer und Wechsberg (M. med. Woch. 1901. 695) zeigten, daß für eine möglichst gute Bakterizidie Immunkörper und Komplement in einem bestimmten Verhältnis vorhanden sein müssen. Fügt man zuviel Immunkörper zu, so bindet ein Teil derselben einen Teil der Komplemente. „Es sind nun wohl noch genug Immunkörper da, um die Rezeptoren der Bakterien zu besetzen, aber nicht mehr genug freie Komplemente, um die an die Bakterien gebundenen Immunkörper zu komplettieren. (**Komplementablenkung**.)"

Auf ähnlichen Vorgängen beruht die neuerdings vielfach als diagnostisches Hilfsmittel verwendete **Komplementbindung**, nur daß bei letzterer die Komplemente an heterologe mit dem Antigen verbundene Ambozeptoren verankert werden, während bei der **Komplementablenkung** die Komplemente durch freie homologe Ambozeptoren verankert werden sollen.

Das Prinzip der Komplementbindung wird neuerdings vielfach als bakteriologisches diagnostisches Hilfsmittel verwendet und soll deshalb kurz beschrieben werden.

Man verschafft sich zunächst durch Injektion von (mit isotonischer Kochsalzlösung gewaschenen) Rinderblutkörperchen in ein Kaninchen, von diesem ein Serum, das Ambozeptoren für Rinderblutkörper enthält. Durch Erwärmen

[1]) Wir werden mit der Zeit wohl mit der Vorstellung einer verstärkten lokalen Immunität einzelner Teile des Körpers zu rechnen haben, z. B. des Darms nach Cholera und Typhus.

auf 58° für ½ Stunde inaktiviert man das Serum — seine Komplemente werden zerstört. Das verdünnte amboceptorhaltige inaktivierte Kaninchenserum wirkt lösend nur auf Rinderblutkörperchen, wenn als Komplement frisches Serum (meist Meerschweinserum) zugegeben wird. Wir haben also zur Haemolyse nötig:

Rinderblutkörper + inaktiviertes haemolytisches Kaninchenserum (Ambozeptor) + frisches Meerschweinchenserum (Komplement). Die gleichzeitige Anwesenheit aller 3 Glieder dieses (haemolytischen) Systems wird durch die Auflösung der Rinderblutkörper erwiesen.

Mischt man nun zweitens zu einer Aufschwemmung des Bakterium, etwas spezifisches inaktiviertes Antiserum gegen dasselbe, so erfolgt eine Abtötung der Bakterien auch nur, wenn frisches Serum (Komplement) zugegeben ist. Wir haben ein zweites (bakteriolytisches) System: Bakterium + inaktiviertes Antiserum (Ambozeptor) + frisches Meerschweinchenserum als Komplement.

Bringt man nun gleichzeitig Rinderblutkörper, Rinderblutambozeptoren, Bakterien und Immunserum gegen diese Bakterien zusammen und fügt wenig Komplement zu, so beobachtet man das Ausbleiben der Haemolyse. Es bindet eben das System Bakterien + spez. Antiserum das wenige Komplement so fest, daß keines mehr für haemolytische Zwecke vorhanden ist, „Komplementbindung". Wir können aus dem Ausbleiben der Haemolyse auf Identität des verwendeten Bakteriums und des zur Immunserumerzeugung verwendeten Organismus schließen. Man hat so z. B. die Gruppe der Kapselbakterien auf ihre Identität geprüft, indem man sah, ob ein System aus B. pneumoniae-extract und Bact. rhinoscleromatis - Antikörper komplementablenkend auf ein haemolytisches System wirkt, ähnliche Versuche sind für die Gruppe der choleraähnlichen Mikroorganismen und andere gemacht, bei Cholera, Typhus, Dysenterie mit gutem, bei Kapselbakterien, Diphtherie und Tuberkelbazillen ohne Erfolg. Hervorragende Bedeutung hat das Verfahren für die Luesdiagnose gewonnen (Wassermannsche Reaktion), statt des Lueserregers wird hier Extrakt aus der Leber eines syphilitischen Foetus verwendet. Näheres siehe technischer Anhang.

R. Pfeiffer und Friedberger (Deut. med. Woch. 1905. N. 1) haben gefunden, daß Choleravibrionen und Typhusbakterien an normales Kaninchenserum Substanzen abgeben, die diesem Serum die

Fähigkeit geben, in der Bauchhöhle des Meerschweinchens die Bakteriolyse der spezifischen Mikroorganismen zu hemmen. Nach Bail und Kikuchi wirken 60° warme Kochsalzauszüge der Bakterien ebenso, nur noch stärker. Die Wirkung der Sera ist etwa so, als ob sie freie „Bakterienrezeptoren" enthielten, die zu dem Immunkörper (Ambozeptor) eine stärkere Affinität haben als die Rezeptoren der Bakterienzelle selbst, es wäre dies eine Ambozeptorablenkung. Auch agglutinationshemmende Substanzen lassen sich so gewinnen, ob dieselben aber als „freie Receptoren" die Agglutinine sättigen oder sie inaktivieren, ist erst weiter zu prüfen. (Siehe A. H. 53.)

Die viel umstrittene Frage, ob die durch einmalige Bakterieninjektion erworbene verstärkte bakteriolytische Fähigheit des Blutes resp. Serums wirklich das wesentliche bei der erworbenen „bakteriolytischen" Immunität darstellt, ist hier nicht weiter zu diskutieren. Die Frage wird namentlich von Richard Pfeiffer und seiner Schule bejaht, von Metschnikoff, Bail und anderen bestritten, mit ähnlichen Gründen wie sie oben dafür angeführt sind, daß die angeborene Bakterienimmunität nichts mit der angeborenen bakteriolytischen Fähigkeit des normalen Serums zu tun habe. — Bail sucht auch die Fälle, die R. Pfeiffer als erworbene bakteriolytische Immunität betrachtet, als tatsächliche Aggressinimmunität zu deuten, die vermehrte Fähigkeit der Leukozyten, von den Bakterien sezernierte, an sich ungiftige Stoffe (Aggressine) zu vertragen erklärt ihm alles. Den Pfeifferschen Versuch — Bakteriolyse durch homologes Serum in der Bauchhöhle — erklären viele Autoren als vollkommen ungeeignet, um als Beweis der wirklichen bakteriolytischen Immunität des Tieres bei natürlicher Infektion zu dienen. Wie dem auch sei — Tatsache ist, daß experimentell durch Impfung ektotoxinfreier Bakterien eine starke Bakterienimmunität in vielen Fällen erzeugt werden kann.

Ganz gleichgültig wie sich die Frage nach der praktischen Bedeutung der bakteriolytischen Immunität stellt — ihre theoretische diagnostische Bedeutung ist sehr groß. Es müssen deshalb ausführliche Anleitungen zur Gewinnung und Verwendung spezifizierten Serums gegeben werden.

Bakteriolytische Sera verschafft man sich folgendermaßen:

1. **Gewinnung von Tierserum.** Man injiziert einem Kaninchen nach den bei Typhus und Cholera gegebenen Detailvorschriften durch Wärme abgetötete Typhus- resp. Cholerakulturen und gewinnt ca. 10 Tage später durch Verbluten des Tieres aus der Karotis das Blut, dessen Serum man durch

Stehenlassen in einem oder mehreren hohen engen Zylindern im Eisschranke abscheiden läßt. Die Sera werden meist im Vakuum getrocknet versendet. Vergl. R. 40. 299.

2. **Gewinnung von Menschenserum.** Man macht den Patienten, welche an bestimmten Infektionskrankheiten leiden, am besten in die mit Seife und Wasser, Alkohol und Äther gründlich gereinigte Fingerbeere mit einer kräftigen Nadel einen kleinen volaren etwas seitlichen Einstich, so daß 3—4 große Blutstropfen erhalten werden. Das Blut fängt man in einer oder zwei nicht zu engen Kapillarröhren auf, verschließt ein Ende mit etwas Wachs oder Siegellack und zentrifugiert möglichst bald die Proben in einer kleinen Handzentrifuge, die blutgefüllten Röhrchen liegen dabei mit den offenen Enden gegen das Zentrum in etwas Watte eingebettet in der Schale der Zentrifuge. Das Zentrifugieren dauert 10 Minuten, man erhält eine Strecke von einigen Zentimetern Länge klares Serum.

Die diagnostische **Verwendung des Serums** ist eine doppelte, ich wähle Typhus als Beispiel:

a) Läßt man auf echte unzweifelhaft richtig bestimmte Typhusbakterien Serum aus zweifelhaften Typhuspatienten (schon vom 8.—14. Krankheitstage an) einwirken, so beweist ein Eintreten einer Bakteriolyse (oder Agglutination), wenn gewisse Nebenbedingungen erfüllt sind — daß das Serum von einem Menschen stammt, der den Typhus hat oder gehabt hat, das Nichteintreten der Reaktion beweist das Gegenteil. Zum Zwecke dieser Diagnose allein wird Menschenserum genommen.

b) Läßt man umgekehrt auf zweifelhafte Typhusbakterien das Serum von Tieren wirken, die gegen echte Typhusbakterien immunisiert sind, so beweist wieder — wenn gewisse Nebenbedingungen erfüllt sind — der positive Ausfall der Reaktion die Richtigkeit der Diagnose Typhusbakterium.

Eine **passive Immunisierung** durch Injektion bakteriolytischer Sera hat beschränkte praktische Bedeutung.[1]) Sie ist meist schwach und kurzdauernd. Man kann zwar durch die

---

[1]) Die passive antibakterielle Immunität gegen Milzbrand ist nach Preiß absolut nichts anderes als die spezifisch gesteigerte angeborene. Durch Einführung von etwas Immunserum werden die antibakteriellen Eigenschaften der Gewebssäfte (resp. der von den Leukozyten abgeson-

Injektion die Ambozeptoren vermehren aber nicht die Komplemente. Aber auch eine künstliche Vermehrung der Komplemente durch Injektion von komplementhältigem Normalserum hilft nicht viel. Auch scheint nicht ein Immunkörper jeden Ursprungs zur Komplettierung gleich geeignet. So komplettieren Hammel gut Milzbrandimmunserum aus Hammeln, aber nicht aus Kaninchen (Sobernheim).

In der Praxis ist namentlich mit Serum von Pferden, die mit Schweinerotlaufbakterien mehrfach injiziert wurden gegen Schweinerotlauf viel geimpft werden, doch scheint eine dauernde Immunität der mit dem Serum injizierten Schweine nur einzutreten, wenn man auf die Seruminjektion eine Kulturinjektion folgen läßt, d. h. eine aktive Immunisierung anschließt. Auch bei Maul- und Klauenseuche ist von Löffler, bei Rinderpest von Kolle eine gemischte, d. h. gleichzeitige oder sukzessive aktive und passive Immunisierung empfohlen.

III. Nebenerscheinungen bei der Immunisierung.

(Agglutinine, Präzipitine.)

Ausführliche Literatur: Paltauf, die Agglutination in Kolle-Wassermann, Bd. IV.

Neben antitoxischen und bakteriolytischen Substanzen entstehen bei der Einspritzung von Mikroorganismen in den Warmblüterkörper noch Nebenprodukte; die **Agglutinine** (Gruber und Durham 1896) und die **Präzipitine** (p. 131) (Kraus 1897). Das Blutserum der immunisierten Tiere erlangt die Fähigkeit, noch in starker Verdünnung lebende oder abgetötete homologe Bakterien aus einer Suspension auszufällen, indem es sie zum Verkleben, zur Häufchenbildung, zur Agglutination bringt. Für die Immunität ist nach jetzt allgemein geteilter Ansicht die Agglutination ohne Bedeutung (im Körper scheint keine Agglutination stattzufinden), die agglutinierten Bakterien werden nicht getötet, diagnostisch hat sie aber eine hohe Bedeutung, theoretisch ein hervorragendes Interesse.

Da Normalserum häufig eine merkliche Menge von Agglutininen (Normalagglutininen im Unterschied von den Immun-

derten Körper) so gesteigert, daß sich das Tier jetzt hochvirulenten Stämmen gegenüber verhält wie früher gegen kaum virulente. Auch die virulenten Stämme gehen jetzt — ohne Zeit zu finden eine Kapsel zu bilden — zugrunde (O. 49. 341).

agglutininen genannt) enthält, so hat eine Agglutination nur dann ein diagnostisches Interesse, wenn sie noch bei einer Serumverdünnung vorkommt, bei der Normalserum erfahrungsgemäß nicht mehr wirkt, d. h. bei 50 facher Verdünnung.

Agglutinierendes Serum stellt man gerade so wie bakteriolytisches durch Injektion lebender oder vorsichtig abgetöteter (Formalin, Erhitzen 1^h auf 60—61°) Bakterien[1]) dar.

Die zu injizierende Menge beträgt das erste Mal für kleine Tiere (Meerschweinchen) einen Bruchteil ($^1/_5$—$^1/_{20}$) der abgehobenen Menge einer 48stündigen Agarstich-Kultur, für große (Kaninchen, Hunde) $^1/_2$—2 Kulturen. Bei Wiederholung der Injektion nach 8 und 14 Tagen pflegt je das Doppelte der ersten Injektion gegeben zu werden. Der Anstieg des Agglutinintiters erfolgt nach einer Latenzperiode von 3—5 Tagen in einer Exponentialkurve (a, 2a, 4 a, 8 a etc.), Stäubli (O. 36. 294), als ob — nach der Ehrlichschen Vorstellung — für jeden abgestoßenen Rezeptor 2 nachwüchsen. — Die Agglutinine bleiben meist monatelang, zuweilen jahrelang bestehen — es herrschen bei der Bildung und beim Verschwinden sehr große individuelle Verschiedenheiten. In den Fötus geht oft etwas Agglutinin über; die Milch wird deutlich agglutininhaltig.

Die Entnahme und Verarbeitung des Serums geschieht wie bei den bakteriolytischen Seris angegeben.

Die Technik der eigentlichen Agglutinationsprüfung ist einfach.

Die **Serumverdünnung** erheischt ein sorgfältiges Abmessen des Serums mit feiner in $\frac{1}{100}$ ccm geteilter Pipette und nachheriges Zufügen der 24, 49, 99, 199 fachen Menge 0,8% Kochsalzlösung. Hat man reichlich Serum zur Verfügung, so hat das Abmessen keine Schwierigkeit, hat man nur geringe Mengen Serum in Kapillarröhren, so trennt man die serumerfüllten Strecken mit scharfer Feile und scharfem Knick von der Röhre ab und bläst sie in ein Uhrschälchen aus, aus dem man dann die Pipette füllt. Bei minimalen Serummengen kann man auch eine Öse Serum mit 24 Ösen Kochsalzlösung verdünnen. Man legt die Ösentropfen gleichmäßig nebeneinander auf eine Glasplatte, mischt und verdünnt evtl. weiter. Die Bakterien verwendet man stets als Aufschwemmung von 1 Öse (2 mg) einer 24 Stunden alten Agarstrichkultur, die

---

[1]) Virulente Kulturen ergaben gewöhnlich stärkere Agglutininbildung als avirulente.

bei 37° geweilt hat, in ½ ccm 0,8% iger Kochsalzlösung. Durch Mischen gleicher Volumina 25 fach verdünnten Serums und Bakterienaufschwemmung erhält man die Bakterien in 50 fach verdünntem Serum.

Zur Prüfung der agglutinierenden Wirkung gibt es zwei[1]) Methoden (Gruber und Durham, M. m. W. 1896. N. 9 und 13) und zwar prüft man die Serumwirkung zunächst in 50 facher Verdünnung.

1. **Die makroskopische Beobachtung.** Man mischt ½ ccm verdünntes Serum ($^1/_{25}$) mit der Aufschwemmung von 1 Öse Bakterien[2]) in ½ ccm Bouillon und beobachtet in einem ganz engen Reagensglas, event. unter Zuhilfenahme einer Lupe, ob eine makroskopisch sichtbare Zusammenballung der Bakterien unter Klärung der Flüssigkeit auftritt. Tritt nach 10—15 Minuten oder spätestens 1^h im Brutschrank keine Reaktion ein, so ist das Serum bei einer Verdünnung von $^1/_{50}$ nicht mehr wirksam auf die geprüfte Bakterienart, und wir könnten den Versuch event. mit stärkeren Konzentrationen wiederholen. Umgekehrt wiederholt man das Experiment mit schwächeren Verdünnungen, wenn es das erste Mal positiv ausfiel.

2. **Die mikroskopische Beobachtung.** Man mischt beliebige kleine Mengen (1 Öse—0,1 ccm) der Bakterienaufschwemmung mit der gleichen Menge des verdünnten Serum und beobachtet in einem hängenden Tropfen (vergl. techn. Anhang) bei Immersion, ob Agglutination eintritt. Dieselbe erfolgt bei kräftiger Reaktion in wenig Augenblicken, bei schwacher Wirkung in 10 Minuten bis 1^h. Man sieht wie die Organismen ihre Beweglichkeit einbüßen, etwas aufquellen (selten zu sehen) und zu reisigbündelartigen unregelmäßigen Haufen und Klumpen verkleben. Einzelne Stäbchen bleiben dabei oft länger beweglich. Ist die Reaktion nicht prompt positiv, so hält man das Präparat im Brutschrank und untersucht nach $½^h$ und 1^h. Positive Resultate nach 2^h beweisen

---

[1]) Eine dritte Methode besteht in der Einsaat von Bakterien in Bouillon, der man etwas Immunserum zugesetzt hat — es entwickelt sich in $6—12^h$ statt einer Trübung einfach ein flockiger Bodensatz. Die Bakterien wachsen in zusammenhängenden Ketten und Bündeln.

[2]) Nimmt man wesentlich mehr Bakterien, so ist die Serumwirkung schwächer. Um leicht verreibbare Kulturen zu erhalten, wird die Kultur auf Agar angelegt, der vorher 24^h im Brutschrank etwas eintrocknen gelassen wurde.

nicht mehr viel, weil Sedimentierung das Bild trübt. — Kontrollpräparate ohne Serum, bloß mit Bakterienaufschwemmung, sollte der Anfänger stets anfertigen, um nicht einfach Sedimentierung u. dgl. mit der Agglutination zu verwechseln.

Wirkt die Verdünnung $^1/_{50}$, so ist die Reaktion positiv und man wird nun feststellen, ob $^1/_{100}$, $^1/_{200}$, $^1/_{500}$, $^1/_{1000}$, $^1/_{5000}$ auch noch wirksam ist; die nötigen Verdünnungen bereitet man sich dabei am besten durch Weiterverdünnung der ersten Probe; je wirksamer das Serum ist, um so wahrscheinlicher ist es für die fragliche Bakterienart homolog. Gibt das Serum bei $^1/_{50}$ kein Resultat, so ist die Diagnose höchst wahrscheinlich negativ. Im allgemeinen pflegt man auf Reaktionen mit stärkeren Konzentrationen als $^1/_{40}$ bis $^1/_{50}$ keinen Wert zu legen[1]) (vergl. näheres bei Bact. typhi und Vibrio cholerae). Da auch ungeimpfte Menschen Agglutinine enthalten, können diese bis zu einer gewissen Verdünnung (20 bis 40 fach) wirken. Normales Pferdeserum kann gelegentlich Typhusbakterien noch in 10 facher Verdünnung agglutinieren.

Im hygienischen Institut zu Würzburg haben sich von Assistent H. K. Lang mit Thymol konservierte Antityphussera $^1/_{100}$, $^1/_{500}$, $^1/_{1000}$, $^1/_{5000}$ mehrere Jahre lang tadellos gehalten, ebenso dicke Emulsionen von Bact. typhi und paratyphi mit Thymolzusatz. Die Diagnose zweifelhafter Sera und zweifelhafter Kulturen geht mit diesen stets gebrauchsfertigen, steril bleibenden Materialien wie mit frischen.

Gerade wie die Bakteriolyse läßt sich auch die Agglutination zu 2 Zwecken[1]) benutzen: Erkennung eines zweifelhaften Bakteriums durch sicheres, möglichst hochwertiges, stark verdünntes spezifisches Serum und umgekehrt Aufklärung einer zweifelhaften Krankheitsdiagnose durch sichere Bakterien.

Agglutinine bei nicht vorher geimpften Tieren erklärt die Ehrlichsche Theorie gerade wie präexistierende Antitoxine und Immunkörper, vergl. p. 120 u. 121. Die normalen Agglutinine sind nicht von den künstlich erzeugten durch ihre Reaktionen zu unterscheiden. Am deutlichsten ist Agglutination zu beobachten bei beweglichen Bakterien, die Geißeln werden un-

[1]) Im allgemeinen ist die Erkennung zweifelhafter Bakterien durch hochwertiges spez. Immunserum sehr viel sicherer als die Diagnose zweifelhafter Erkrankungen durch die Serumprobe, weil öfters das Krankenserum nur einen geringeren spezifischen Wirkungswert hat und viel Nebenagglutinine enthält, woran u. a. Mischinfektionen schuld sein können (s. u.).

beweglich, reißen aber nicht ab. Nach K ü h n e m a n n (O. 54. 360) werden sie aufgelöst. Hierauf ballen sich die Bakterien, als ob sie an der Oberfläche klebrig würden (G r u b e r), zusammen, besonders haften sie mit den Enden aneinander, schließlich entstehen reisigbündelartige Massen. Bei der Agglutination unbeweglicher Organismen findet leicht die Sedimentierung statt.

Der Prozeß der Agglutination ist kein biologischer, sondern ein chemisch-physikalischer, denn abgetötete Bakterien (Chloroform, Formol, Hitze), ja zerriebene Bakterienmassen (siehe bei Typhus „F i c k e r s Diagnostikum") werden auch agglutiniert.

Die Reaktion ist in der Regel in hohem Grade spezifisch, aber durchaus nicht absolut. Der von den Entdeckern der Agglutination G r u b e r und D u r h a m gleich anfangs eingenommene Standpunkt hat sich im ganzen als durchaus richtig herausgestellt: Die Wirkung der Immunsera ist am stärksten auf d i e Art, gegen welche die Immunisierung hervorgebracht ist, schwächer aber ähnlich (nur in größeren Konzentrationen) auf nahestehende Arten, fehlend auf nicht verwandte Arten. So wirkt z. B. vielleicht ein Serum eines Tieres, das gegen Bact. typhi immunisiert war, noch in einer Verdünnung mit Bouillon auf $^1/_{300}$ auf Bact. typhi, auf Bact. coli noch bei $^1/_{40}$. Vergl. die größeren Studien von Z u p n i k (R. 36. 515).

Die Diagnose des Typhus, der Dysenterie, Pest und Cholera hat durch die Entdeckung der Agglutination sehr an Schärfe gewonnen, da ihre Erreger im allgemeinen besonders reichlich Agglutinine bilden.

Von den vielen Umständen, welche zusammengewirkt haben, um die Hoffnungen derer zu täuschen, welche in der Agglutination ein u n f e h l b a r e s Universalmittel für die bakteriologische Diagnose sehen wollten, seien nur folgende erwähnt:

1. Die Agglutinine, welche verschiedene Tierarten durch Injektion der gleichen Stämme bilden, sind nicht genau — zuweilen recht unbefriedigend — identisch.
2. Manche Bakterien, wie Bact. pneumoniae und seine Verwandten, bilden überhaupt nur sehr wenig Agglutinin.
3. Bei manchen Arten (namentlich Bact. coli) erzeugen Stämme, die man biologisch und morphologisch nicht differenzieren kann, Sera von ganz verschiedener

Agglutinationswirkung, andere Male Stämme von deutlicher biologischer Verschiedenheit, identische Agglutinine (D u r h a m), — es sind offenbar die Agglutinogene in Menge und Beschaffenheit bei manchen Arten in ihrem Auftreten von den übrigen Bakterienprodukten ganz unabhängig. Ähnliches gilt von den Streptokokken.

4. Noch wunderbarere Dinge haben S t e r n (O. 35. 741) und B a l l n e r und v. S a g a s s e r aufgedeckt. Sie erhielten z. B. durch Injektion von Tetanusbazillen ein Serum, das viel stärker gegen Typhus als gegen Tetanus wirkte und durch Injektion von Schimmelsporen ein Serum, das stark Typhusbakterien, schwächer Dysenterie, gar nicht Schimmelsporen agglutinierte (A. H. 51), vergl. auch M e y e r l e (O. 55. 188).

5. Züchtet man Bakterien in Agglutinin haltendem Serum, so erhält man Bakterien, die gegen Agglutinin wenig empfindlich sind und auch wenig Agglutinin mehr binden — es sind hier nicht die Rezeptoren besetzt, sondern es ist eine rezeptorarme Rasse gebildet. (P. Th. M ü l l e r.) — P r a k t i s c h w i c h t i g i s t, daß auch frisch a u s T y p h u s k r a n k e n und dem Exsudat der Bauchhöhle von Typhustieren i s o l i e r t e T y p h u s b a k t e r i e n zuweilen v e r m i n d e r t e A g g l u t i n a t i o n zeigen, diese Eigenschaft aber durch Fortzüchten auf künstlichem Nährboden oft rasch wieder erlangen. Hierauf müßte mehr bei der Diagnose geachtet werden. — Über experimentelle Herabsetzung der Agglutinierbarkeit vergl. auch H i r s c h b r u c h (R. 40. 829).

Bei der Agglutination werden unter Wärmebildung Agglutinine gebunden durch die Bakterien. Bei genügendem oft wiederholtem Bakterienzusatz kann alles Agglutinin aus einer Lösung entzogen werden, zentrifugiert man die Bakterien ab, so ist die Flüssigkeit jetzt wirkungslos.

Eine erneute Trennung des gebundenen Agglutinin von den Bakterien soll nicht möglich sein (B a l l n e r und v. S a g a s s e r A. H. 51), andere Autoren wollen positive Ergebnisse erhalten haben.

Erzeugt man absichtlich gleichzeitig zwei Agglutinine, z. B. gegen Typhus und Cholera im gleichen Tier, oder entstehen bei der Typhusimmunisierung nebenbei Agglutinine, die auf Cholera wirken, so absorbieren die Typhusbakterien

aus dem Agglutiningemisch nur die Typhusagglutinine und lassen die Choleraagglutinine unbeeinflußt (B o r d e t). Vergl. B a l l n e r und v. S a g a s s e r (A. H. 51.). Über Aviditätsschwankungen an Agglutininen vergl. P. Th. M ü l l e r (O. 46. 353).

Die Agglutinine entstehen nur im Tierkörper vielleicht unter Mitwirkung der Leukozyten.

Nach E h r l i c h sind die Agglutinine wie alle Antikörper als abgestoßene, überschüssig gebildete Rezeptoren der **„Agglutinogene“** der Bakterien aufzufassen. Durch die Annahme mehrerer Agglutinogene bei einer Bakterienart (resp. eines Haupt- und mehrerer Nebenagglutinogene erklärt man die Nebenwirkung des gebildeten Gesamtagglutinins auf andere Arten, es sind dann die Nebenagglutinogene, also auch die gebildeten Agglutinine bei verwandten Arten zum Teil die gleichen. — Leider genügt diese einfache Annahme nicht zur Erklärung dafür, daß eine Art „heterologe“ Nebenagglutinine erzeugt, die sie selber nur schwach, aber andere Arten stark agglutiniert. Man hat hier die Hypothese gemacht, daß die Produktion von Agglutininen durch die Agglutinogene auch weitere Rezeptoren der Körperzelle zur Vermehrung veranlasse, wofür noch einige andere Erfahrungen vorliegen. Für den Fall, daß gar keine homologen, nur heterologe Agglutinine gebildet werden, scheint aber auch diese Annahme nicht zu genügen. —

Die **Agglutinogene**, von denen aus Typhusbakterien zwei. namentlich durch Alkoholfällung unterscheidbare, hergestellt sind, geben die gewöhnlichen Eiweißreaktionen nicht mehr. Durch Erhitzen auf 65° verlieren die Agglutinogene der Typhusbakterien nicht die Fähigkeit, Agglutinine zu erzeugen resp. zugesetzte Agglutinine zu binden, aber sie geben keinen flockigen Niederschlag mehr, es wird also nicht ihre haptophore, sondern ihre koagulierbare Gruppe zerstört. Näheres siehe bei J o o s (O. 33. 783).

Über die chemische Natur der Agglutinine weiß man sehr wenig. Sie haben einen eiweißartigen (Globulin-) Charakter und sind nicht dialysierbar. Fäulnis wird gut vertragen (vergl. W a l d v o g e l R. 34. 202). Die agglutinierenden Sera sind ziemlich widerstandsfähig gegen Hitze, 55—58° wird längere Zeit ertragen, bei 60—62° wird ein Teil der Agglutinine zerstört, ein anderer nicht. Die durch erhitzte Antigene gebildeten Agglutinine haben viele Besonderheiten (J o o s O. 33. 783). Bei 70° gehen sie zugrunde, eine Reaktivierung ist nicht möglich. G e r e i n i g t e Agglutinine vertragen nach P i c k 80—90°.

Das **Wesen des Agglutinationsvorganges** wird meist so aufgefaßt (Paltauf), daß das Agglutinin sich mit dem Agglutinogen in den Bakterien an der Oberfläche derselben zu einem zarten Niederschlag vereinigt und so die Bakterien verbindet, vergl. auch Scheller (O. 54. 159). Anwesenheit von Salzen (Bordet und Joos) ist dabei unerläßlich zur Erzeugung des Niederschlags, eine unsichtbare Bindung von Bakterium und Agglutinin ist auch ohne Salzzusatz nachweisbar. Mit der weiteren Aufklärung des Vorgangs ist die physikalische Chemie beschäftigt — die zahlreiche analoge Vorgänge bei der Eiweißfällung, der Ausscheidung von Kolloiden und Suspensionen kennt. Vergl. Bordet (A. P. 1890), Neißer und Friedemann (M. m. W. 1903, Nr. 11 und 19) und Bechhold (Zeitschr. f. phys. Chem. 48. 1904), Porges (O. 40. 133).

Die Bakterien binden Agglutininmengen, die von der Konzentration der Flüssigkeit abhängen, je reicher an Agglutinin die Flüssigkeit ist, umsomehr wird davon gebunden, es findet also keine Bindung nach festen Proportionen statt, sondern nach Arrhenius nach dem Gesetze der Massenwirkung von Guldberg-Waage und zwar rechnet er aus den Versuchen von Eisenberg und Volk aus:
$$\frac{(\text{Menge des gebundenen Agglutinins})^3}{(\text{Menge des freien Agglutinins})^2} = \text{Konstante.}$$
Neißer bestreitet die Gültigkeit dieses Gesetzes aufs energischste.

Bail hat in neuerer Zeit (R. 43. 280) die Agglutination auch als einen komplexen auf Ambozeptor und Komplement zu beziehenden Vorgang gedeutet (Agglutination und Bakteriolyse zeigen weitgehende Analogien), ohne bisher allgemeine Zustimmung zu finden.

Als **Konglutinine** haben Bordet und Gay (Ann. Past. 1906) und Streng (O. 50. 76 und O. 52. 523) Substanzen im normalen Rinderserum bezeichnet, die man wie folgt nachweist. Beraubt man ein Normalrinderserum durch Erwärmen für eine halbe Stunde auf 56° seiner Agglutinationsfähigkeit für Typhusbakterien, so läßt sich diese wieder herstellen durch Zugabe eines anderen nicht agglutinierenden komplementhaltigen Serums, z. B. Normalmeerschweinchenserum. Beim Erhitzen des Rinderserum sind „Konglutinine" nicht ausgefällt. Bail faßt diese Konglutinine als Agglutinine auf (O. 51. 170), vergl. auch Spät (O. 54. 361).

Die **Präzipitine,** die ebenfalls bei der Injektion von (am

besten getrockneten und zerriebenen) Bakterien im Tierkörper entstehen (Kraus 1897), sind mit den Agglutininen mindestens nächst verwandte Körper. Sie fällen in klaren Bakterienfiltraten Niederschläge aus, und stimmen nach Kraus und Joachim (O. 37. 91) in all ihren Eigenschaften so mit den Agglutininen überein, daß sie als geradezu identisch mit ihnen angesehen werden. Vergl. die abweichende Ansicht von Gaehtgens (R. 46. 558).

IV. Anaphylaxie.

Bei der wiederholten Injektion von Bakterienleibessubstanz (Endotoxinen) kommen Erscheinungen zutage, die man jetzt als Eiweißanaphylaxie bezeichnet. Injiziert man einem Meerschweinchen eine sehr kleine Menge irgend eines nativen gelösten oder ungelösten Eiweißkörpers[1]) (z. B. Blutserum, Pflanzeneiweiß, Erythrozyten, Bakterienleiber) wartet mindestens 5 Tage und injiziert nun aufs neue (am besten intravenös) wieder kleine Mengen des gleichen Eiweißkörpers, so stirbt das Tier oft schon nach Minuten. In leichteren Fällen wird es nur ernstlich krank. Dabei sind die in beiden Injektionen (der präparierenden und der tödlichen) zusammen verwendeten Eiweißmengen vielmal kleiner als die Mengen, die ohne Schaden auf einmal injiziert werden können. Meerschweinchen können durch 0,00005 mg trockenes kristallisiertes Eieralbumin sensibilisiert und durch 0,1—0,5 mg nachher getötet werden. Die Hauptsymptome des anaphylaktischen Todes sind bei allen Tieren Krämpfe, Lähmung und Atmungsstillstand. Beim Meerschweinchen ist nach Kraus ein starker Bronchialkrampf der heftige Dyspnoe und „Lungenstarre" mit Emphysem hervorbringt, pathognomonisch, beim Hund tritt Sinken des Blutdrucks durch Erweiterung der Kapillargefäße, Erbrechen und Durchfall auf — ähnlich wie bei vielen erstmaligen Endotoxininjektionen, bei Sepsinvergiftung bei Injektion von Spulwurmextrakt!

Man weiß jetzt, daß das „überempfindlich", „anaphylactisch" („schutzlos") gewordene Tier durch die erste Injektion spezifische relativ thermostabile Antikörper gebildet hat, die in vitro das bei der zweiten Injektion injizierte Antigen fällen, also Präzipitine. Dörr und Ruß u. andere konnten

---

[1]) Eiweißverdauungsprodukte erzeugen nach den meisten Autoren keine (echte) Anaphylaxie.

direkt einen Parallelismus zwischen Präzipitatmengen und Intensität der anaphylaktischen Wirkung nachweisen.[1])

Die Anaphylaxie erscheint demnach als ein vollkommenes Analogen — gewissermaßen als Negativ — der antitoxischen Immunität. Immunität und Anaphylaxie werden nach von Pirquet als Allergie (veränderte Reaction) zusammengefaßt.

Anaphylaktische Reaktionsprodukte erhält man am besten von Kaninchen, das Meerschweinchen ist sehr leicht aktiv und passiv hochgradig anaphylaktisch zu machen und deshalb das meist benützte Versuchstier.

Untersucht man den Komplementbestand im anaphylactischen Tier, so findet man eine starke Abnahme desselben durch die zweite Injektion. — Friedberger hat die Ansicht zu beweisen gesucht, daß nur durch die Wirkung des (etwa peptisch zu denkenden) Komplements auf das Präzipitat im anaphylaktischen Körper auch das Gift entstehe, an dem die Tiere sterben. Er hat das tötende „Anaphylatoxin" in vitro dargestellt durch Behandlung des ausgewaschenen Präzipitats von Antigen und anaphylaktischen Serum im Reagensglas mit Komplement. Ohne Komplementbehandlung in vitro injiziert wirkt das gewaschene Präzipitat auch anaphylaktisch aber langsam, erst muß das Körperkomplement wirken.

Doch hat diese Auffassung Friedbergers noch manchen Widerspruch gefunden, es wird das „Anaphylatoxin" nicht bestritten, aber es soll teils nicht das wirkliche anaphylaktische Gift sein (Kraus), teils soll es nicht aus dem Antigen, sondern aus dem Ambozeptor stammen, denn das Serum eines anaphylaktischen Tieres liefert auch in vitro durch Komplementwirkung „Anaphylatoxin", wenn man es statt mit Antigen mit Kaolin ausfällt. (Vergl. 5. Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie in Dresden Juni 1911.)

Erzeugt die zweite Injektion bei einem anaphylaktischen Tier nicht Tod, nur schwere Erkrankung, so ist eine Antianaphylaxie erreicht — neue Injektionen von Eiweiß schaden nichts mehr.

Wenig Blut eines anaphylaktischen Tieres genügt, um ein zweites (selten sofort, meist binnen 24^h) passiv ana-

[1]) Auch bei Anaphylaxie gegen geformtes Eiweiß z. B. gegen Erythrozyten sind die Hämolysine identisch mit dem anaphylaktischen Antikörper.

phylaktisch zu machen (Friedemann und Otto) und zwar oft für lange Zeit.[1])

Die Reaktionen sind so streng spezifisch, daß nur bei Anwendung des gleichen Serums bei beiden Injektionen ein Tier anaphylaktisch erkrankt — man kann die Reaktion (aber nicht so scharf wie die Präzipitinreaktion) zum Nachweis bestimmter Eiweißarten benützen. Gekochte Eiweißpräparate geben keine recht spezifische Anaphylaxie.

Auffallend ist, daß trotz dieser spezifischen Reaktion alle Eiweißkörper dieselben Anaphylatoxinsymptome machen — es wären also alle Anaphylatoxine für das Tier gleich gefährlich.

Mit Peptoninjektion (Wittesches Pepton) läßt sich beim nicht vorbehandelten Tier ein der Anaphylatoxinvergiftung sehr ähnlicher Symptomenkomplex erzeugen (Biedl und Kraus), auch die Wirkung des Ophiotoxin, des Sepsin, der Pepsininjektion ins Blut ist ähnlich.

Anaphylaxie ist praktisch wichtig auch für die Bakteriologie:

1. Wiederholte Injektionen des gleichen Bakterieneiweiß töten unter anaphylaktischen Symptomen — es entstehen so bei der aktiven, wiederholten Immunisierung schwere Gefahren.
2. Bei wiederholter Einspritzung, Einreibung in Hautschnittchen oder Einträufelung ins Auge von Tuberkulin fällt erhebliche Verstärkung der Wirkung beim zweiten Male auf. Auch die Tuberkulinreaktion der Tuberkulösen ist eine typisch anaphylaktische Erscheinung.
3. Bei der passiven Immunisierung mit wiederholten Injektionen von Blutserum aktiv immunisierter Tiere tritt Gefahr auf, wenn die zweite Injektion von der gleichen Tierart stammt, nicht früher als nach fünf Tagen gemacht wird und insbesondere, wenn ins Blut injiziert wird.

---

[1]) Die passive Anaphylaxie ist sehr rasch da, sie tritt wenige Minuten nach der Injektion bis 4 Stunden auf und ist von dann an beim Kaninchen stunden-, beim Meerschweinchen wochenlang vorhanden.

Zusammenfassende Literatur über Immunität.

Kolle-Wassermann: Band IV. Immunität 1904. Umfassende Darstellung. Von Metschnikoff, Wassermann, Friedberger, Paltauf.

A. Dieudonné: Immunität, Schutzimpfung und Serumtherapie. 6. Auflage. Leipzig 1911.

Römer: Die Ehrlich sche Seitenkettentheorie. Wien 1904.

Sauerbeck: Die Krisis in der Immunitätslehre. (1909). Folia serologica. (Auch separat)

Paul Th. Müller: Vorlesungen über Infektion und Immunität. 3. Auflage. Jena. 1910.

II. Teil.

Spezielle Bakteriologie.

A. Einführung in die Systematik der Spaltpilze.

I. Die Grundbegriffe der botanischen Systematik, angewendet auf die Spaltpilze.

Alle Pflanzenindividuen, die bei sorgsamer Untersuchung unter sich gleich sind und ihre Eigenschaften konstant auf ihre Nachkommen vererben, werden als Repräsentanten e i n e r botanischen **Art** (**Spezies**) bezeichnet.

Die jetzt gültige Nomenklatur des Tier- und Pflanzenreichs macht die Annahme, daß auf unserem Planeten eine ganz bestimmte Anzahl von Pflanzenarten (Spezies) vorhanden seien, die sich durch leichter oder schwerer erkennbare Merkmale sicher voneinander unterscheiden lassen und die sich durch Fortpflanzung in allen wesentlichen Eigenschaften unveränderlich reproduzieren. Eine Anzahl solcher Spezies hat gewisse gemeinsame Merkmale und beweist damit eine gewisse nähere Verwandtschaft untereinander — diese Spezies faßt man in eine **Gattung** (**Genus**) zusammen. Als Gattungscharaktere dürfen im allgemeinen nur wesentliche, oft den Bau der Fortpflanzungsorgane betreffende Merkmale gewählt werden. Es gibt Gattungen, die nur e i n e Spezies umfassen, andere enthalten deren hunderte. Eine Summe von verwandten Gattungen bildet eine **Familie.**

In gewissen Gruppen des Pflanzenreichs entsprechen die tatsächlichen Verhältnisse recht gut diesem Schema. Die vorhandenen Individuen lassen sich leicht in eine Anzahl scharf charakterisierter, durch keine Übergänge verbundener Arten scheiden, je eine Anzahl Arten gruppiert sich natürlich in eine Gattung und die Gattungen setzen eine natürliche scharf begrenzte Familie zusammen.

So liegen die Verhältnisse etwa bei den deutschen Malvazeen; die Familie ist scharf charakterisiert, sie besitzt vier Gattungen und jede Gattung 1—7 Arten, die sich deutlich voneinander unterscheiden. Derartige Gruppen bilden die Freude des Systematikers der älteren Schule.

Ganz anders verhält es sich mit anderen Gruppen. Die Familie der Rosazeen enthält zwar scharf differenzierte Gattungen, aber in dreien derselben (Rubus, Potentilla, Rosa) ist die Mannigfaltigkeit der Spezies eine so große, daß kaum zwei Systematiker in dem Bestreben, Übersicht in das Chaos zu bringen, zu genau der gleichen Einteilung kommen. Prinzipiell gibt es zwei sich scharf gegenüberstehende Methoden zur Lösung dieser Aufgabe. Einmal unterscheidet man jede irgendwie abweichende Form (am konsequentesten z. B. jeden einzelnen Rosenbusch!) mit einem besonderen Namen und reiht dann die zahllosen sich so ergebenden Formen möglichst natürlich aneinander. Oder — und dieser Weg ist heute der allgemein vorgezogene — man hebt eine Anzahl besonders auffallender und weitverbreiteter Formen als Arten heraus und gruppiert die anderen als Unterarten, Formen, Varietäten und Übergänge dieser Hauptarten. (Vergl. Düggeli L. 18. 152.) Einige nahestehende Arten pflegt man unter dem Namen Tribus, Sektion oder Gruppe als Unterabteilung der Gattung (Genus) zusammenzufassen, was zur Erhöhung der Übersicht sehr beiträgt.

Schwerer als in irgend einer anderen Gruppe des Pflanzenreichs scheint eine strenge Systematik bei den Bakterien, aus folgenden Gründen:

1. Die Bakterien bieten durch ihre Kleinheit und ihren einfachen Bau sehr wenige morphologische, für die Systematik geeignete Merkmale dar.

2. Die Beschreibung der einzelnen in der Literatur aufgeführten Bakterienarten ist vielfach eine absolut ungenügende gewesen, ja noch in neuerer Zeit wird in dieser Richtung sehr viel gesündigt.

3. Es gibt eine große Anzahl gelegentlich beschriebener Bakterienarten, die nirgends mehr in Kultur zu haben sind, bei denen also jede Möglichkeit fehlt, sie mit einer als neu beschriebenen oder scheinbar neu gefundenen Art zu vergleichen.

4. Eine ganze Zahl von Beschreibern „neuer" Arten hat sich überhaupt gar nicht die Mühe genommen, die Leistungen der Vorgänger zu berücksichtigen, was allerdings nach 2 und 3 oft entschuldbar weil undankbar ist.

Noch weit wichtigere Schwierigkeiten für eine korrekte Artdefinition bei den Bakterien liegen in der im allgemeinen Abschnitte so oft angeführten außerordentlich starken Variabilität der Bakterien. Nägeli, der dieselbe zuerst in ausgedehnterem Sinne behauptete, konnten

Cohn und Koch leicht nachweisen, daß ihn zum Teil ungenügende Methoden zu seinen Schlüssen veranlaßt hatten. Aber auch die Cohn sche Lehre von der Konstanz der Arten, die eine Zeitlang von Koch und seinen Schülern in strengster Form vertreten wurde — wird heute in immer weiterem Umfang unhaltbar. Denn die fortgesetzte, immer tiefer gehende Forschung hat heute zur Evidenz bewiesen, daß **fast alle Eigenschaften einer wohlumgrenzten Art sehr schwanken.** Wir haben z. B. gelernt und von der ersten Auflage 1896 ab konsequent gelehrt, daß auf verschiedenen Nährböden die mikroskopischen Formen in weitem Umfange variieren, daß Zwergformen vorkommen, daß Gelatineverflüssigung und Farbstoffbildung, Bouillontrübung, Häutchen- und Bodensatzbildung, Gärvermögen und Pathogenität äußerst wechselnde Größen sind, die von einem Maximum bis zu Null schwanken können, ja sogar die Fähigkeit der Sporenbildung sowie der Geißelproduktion resp. Eigenbewegung ist eine — nicht allzu selten — zu Verlust gehende Eigenschaft; d. h. die Bakterien variieren so stark wie nur irgend welche sonst bekannte Pflanzen, speziell etwa wie viele Kulturpflanzen. Eine besonders starke Variabilität in allen Eigenschaften haben z. B. Graßberger und Schattenfroh für die anaëroben Bazillen nachgewiesen.

Für eine Anzahl dieser Variationen kann man die Ursache im Einfluß des Nährbodens sehen und sie als Anpassung an geänderte Lebensbedingungen, als Variationen aus **äußeren Ursachen** auffassen, andere Beobachtungen, wie wir solche schon in der ersten Auflage in größerer Zahl mitteilen (Aufgehen ganz verschieden verflüssigender, verschieden gefärbter Organismen bei der Aussaat einer Kultur, die seit vielen Generationen einheitlich schien), können recht wohl als auf **inneren Ursachen** beruhend angesehen werden.

M. Neißer hat 1906 gezeigt, (R. 38. Beiheft p. 98), daß es einen Stamm von Bacterium coli gibt, der auf Milchzuckerendonährböden[1]) anfangs weiß wächst — also keine Milchsäure aus Milchzucker bildet — aber nach einigen Tagen kleine rote Pünktchen und Knöpfchen in den Kulturen bildet, welche aus Bakterien bestehen, die kräftig Milchzucker zu Milchsäure zersetzen. Abimpfung von den roten Knöpfchen liefert stets typische, Milchzucker säuernde, also auf Endo-

[1]) Der Endonährboden enthält farbloses fuchsinschwefligsaures Natron aus dem Säuren freie fuchsinschweflige Säure abspalten, die in Fuchsin und schweflige Säure zerfällt.

nährböden rot wachsende Kulturen, Abimpfungen der weißen Teile der Kultur erzeugen dagegen wieder weiße Kolonien auf Endoplatten mit roten Pünktchen, und das wiederholte sich so oft man es versuchte.

Neißer und später Massini schlossen hieraus, daß von ihrem „Bacterium coli mutabile" stets ein bescheidener Prozentsatz der Individuen durch Züchtung auf Milchzuckeragar infolge echter sprungweiser Mutation zu echtem Bact. coli werde.

Burri, der einen ähnlichen Fall sehr genau untersuchte (Bact. coli imperfectum), stellte fest, daß hier in dichten Schüttelkulturen nur einzelne Individuen aus Rohrzucker Gas zu bilden, d. h. Invertase zu bilden vermochten. Je geringere Keimzahlen man aussäete, um so vollständiger zeigten die aufgegangenen Kolonien die Invertasebildung. Es variierten also unter den günstigsten Bedingungen alle Individuen, d. h. sie bildeten Invertase auf den Reiz des Rohrzuckers und lernten ihn dadurch ausnützen. Die Entwickelung kommt in den jungen Kulturen nicht sprungweise, sondern allmählich zur Entwickelung, es ist der Vorgang also nicht als echte Mutation, sondern als eine allmähliche Erwerbung einer neuen Eigenschaft anzusehen, die dann prompt vererbt wird. Burri legt Wert darauf, die neue Eigenschaft als Ausbildung einer latenten Fähigkeit aufzufassen — als das Vermögen, ein Ferment zu bilden an Stelle eines Proferments, eines Zymogens. Uns scheint es ohne besonderen Wert, über den letzten Punkt bestimmte Annahmen zu machen, da sie kaum beweisbar sind. Tatsache ist: Durch Kultur auf einem bestimmten Zuckernährboden wird die vererbbare Fähigkeit erzeugt, diesen Zucker zu vergären.

Damit verlieren zahllose mühsame und oft recht gezwungene Differenzierungen ein gut Teil an Berechtigung. Wir mögen diese Tatsachen vom didaktischen Standpunkte beklagen, da sie das Lehren und Lernen der bakteriologischen Wissenschaft sehr erschweren und nicht selten auch den Geübten den sicheren Entscheid einer konkreten Frage unmöglich machen — wir dürfen sie aber nicht übersehen, wenn wir wissenschaftliche Bakteriologie treiben wollen. Auch erwachsen viele Vereinfachungen daraus. Immer unwahrscheinlicher wird es, daß sich die Hoffnung derer erfüllt, die hoffen, daß neue Forschungen uns neue bisher verborgene diagnostische Hilfsmittel erschließen, Hilfsmittel, die, konsequent angewendet, uns die ersehnte Konstanz und scharfe Trennbarkeit der Arten enthüllen! Zu jeder Bakterienspezies, die näher studiert wird,

finden sich nah und nächst verwandte Formen, welche nicht selten für den Vorurteilslosen lückenlose Übergänge zu anderen Arten darstellen. Ich erinnere bloß an die Entdeckungen, welche über die Streptokokken, die Coligruppe, die Diphtherieorganismen und die Verwandten des lange fast isoliert stehenden Tuberkuloseerregers gemacht sind. Die Serumdiagnose hat neuerdings wohl manches zur Unterscheidung der Spezies beigetragen, aber bei weitem nicht alle Hoffnungen erfüllt und an vielen Stellen absolut versagt.

Bei dieser Sachlage habe ich versucht, die Prinzipien, die sich bei den polymorphen Phanerogamen, mit denen ich mich jahrelang beschäftigt habe — bewährt haben, möglichst vorsichtig auch auf die Bakterien anzuwenden. An Hauptarten, die ausführlich beschrieben wurden, haben wir Nebenarten angereiht, ohne die letzteren zum Range von Varietäten zu degradieren. Wir unterließen dies, weil wir dadurch an der Nomenklatur hätten ändern müssen, namentlich aber deswegen, weil auch die Hauptarten oft nur durch Merkmale voneinander getrennt sind, wie sie in der Systematik der höheren Pflanzen kaum für die Charakterisierung von Varietäten als ausreichend gelten. Den Grad der Verwandtschaft nahestehender Arten genau anzugeben, ist natürlich meist unmöglich, und es wird sehr oft Gefühlssache sein, ob man angibt: „Identisch mit der vorstehenden Art scheint folgende zu sein“ oder „sehr nahe stehend usf.“ Wir glauben sicher, daß es der Zukunft noch in heute kaum geahnter Weise gelingen wird, Bakterienarten ineinander überzuführen. Die Formen des Micrococcus pyogenes sind ineinander übergeführt, das Bacterium pyocyaneum und Bacterium fluorescens können wohl fast sicher als ineinander übergeführt bezeichnet werden, den ähnlichen Angaben über Typhus und Coli, Diphtherie und Pseudodiphtherie usf., wird man noch immer Skeptizismus entgegenbringen, aber die Möglichkeit, ja Wahrscheinlichkeit kaum mehr bestreiten dürfen, da sich die Zwischenformen zu immer lückenloseren Reihen schließen.

Trotz aller Schwierigkeiten, die eine rationelle Abgrenzung und Systematik der Bakterien heute mehr als je macht, stehen wir auf dem Standpunkt, daß es durchaus nötig sei, nach einer solchen zu streben, und daß auch für Mediziner die Einteilung der Bakterien in pathogene und nicht pathogene usf., wie sie sehr lange in ernsthaften Lehrbüchern beliebt war, absolut verfehlt sei. Wir verstehen und kennen die pa-

thogenen Arten nur, wenn wir gleichzeitig die nichtpathogenen studieren, aus denen die ersteren doch einmal hervorgegangen sind und jedenfalls noch immer hervorgehen[1]) (siehe Pest). Die Lehre von der absoluten Unveränderlichkeit der Bakterien, die vor 20 Jahren noch fast als Dogma galt, wird heute kaum mehr ernsthalt vertreten.

II. Zur Nomenklatur der Bakterien.

Die gegenwärtig in den meisten von Medizinern geschriebenen bakteriologischen Arbeiten angewendete Nomenklatur zeichnet sich durch eine grenzenlose Willkür und Inkonsequenz aus. Da die betreffenden Nomenklatoren vielfach gar kein Gefühl für ihre Willkürlichkeit besitzen und ihnen offenbar die einfachen Regeln der wissenschaftlichen Nomenklatur oft ganz unbekannt sind, so gebe ich die wesentlichsten Regeln, die durch internationales Übereinkommen aller Kulturvölker festgesetzt sind, hier so kurz wie möglich wieder in Anwendung auf die Bakteriologie.

1. Jede Pflanze resp. jeder Spaltpilz gehört zu einer bestimmten Art (Spezies), jede Spezies gehört zu einer Gattung (Genus), jedes Genus zu einer Familie.

2. Nach Linnés Vorgang hat jeder pflanzliche oder tierische Organismus, also auch jede Bakterienart, zwei lateinische Namen zu führen; der erste bezeichnet die Gattung (Genus), welcher der betreffende Organismus angehört, dieser Name ist ein Substantivum; der zweite bezeichnet die Art (Spezies) und ist ein Adjectivum (nicht zwei) oder der Genitiv eines Substantivs, nur selten ein Substantiv im Nominativ. So gehört in die Gattung Bacillus einmal die Spezies B. subtilis (Heubacillus), daneben die Spezies B. anthracis (Milzbrandbazillus) und B. megatherium.

3. Gattungen dürfen nur auf wichtige morphologische Merkmale aufgestellt werden — sogenannte „biologische Gattungen" wie: Photobacterium für alle lichterzeugenden Bakterien, Pyobacterium für ein eiterungserregendes Stäbchen sind nur geeignet, Verwirrung zu stiften. Wohin ein solches Vorgehen führt, zu welch gekünsteltem überall anfechtbarem System zeigen Orla Jensens Bemühungen (L.

[1]) Wenn der Pathologe auch vielleicht sagen darf, daß ihn nur die pathogenen Bakterien interessieren, so ist mir ein solcher Ausspruch — so oft ich ihn auch gehört — im Munde eines Hygienikers stets unverständlich gewesen.

22. 305, L. 24. 477). Vergl. auch die durchaus zutreffende Kritik des Botanikers Just (Citat verloren.).

4. Als Speziesbezeichnung haben manche Autoren statt des einen Adjectivum oder Substantivum eine Mehrzahl von Adjektiven gewählt, offenbar in der Absicht, durch den Namen gleich eine Diagnose zu ersetzen: Bac. rosettaceus metalloides, Staphylococcus pyogenes aureus, Bacillus pyogenes foetidus, Bacillus mesentericus panis viscosi I und II. Dieses Bestreben ist begreiflich, aber als durchaus unpraktisch, seit Linné von allen deskriptiven Naturforschern aufgegeben. Der Name des Spezies soll bloß die Art eindeutig bezeichnen, die Charakterisierung bleibt der Diagnose vorbehalten. Es schadet gar nichts, wenn zwei und mehr Organismen Namen führen, die dem Sinne nach das gleiche bedeuten, wenn nur die Bezeichnungen nicht gleich klingen. Neben einem Micrococcus albus hat noch ein Micrococcus niveus, albissimus, candicans, purus volle Berechtigung: Die Diagnose hat genauer anzugeben, was für Verschiedenheiten zwischen diesen weißen Kokken bestehen.

5. Falsch — d. h. der binomialen Regel zuwider — gebildete Namen sind zu ersetzen. Wir haben das getan unter möglichster Anlehnung an die vorhandenen Namen.[1]) Nicht verändert haben wir Namen wie: Bac. acidi lactici, weil acidum lacticum ein Begriff ist, und Namen wie: Sempervivum Reginae Amaliae, Pedicularis Friderici Augusti, Trigonella Foenum graecum, Pedicularis Sceptrum carolinum zwar nicht bequem aber unbeanstandet geblieben sind. — Arten, mit denen wir uns nicht näher beschäftigt haben oder die nach unserer Meinung einzuziehen sind, haben wir nicht umgetauft, Mez hat dagegen diese Umtaufe in weitestem Umfang in sehr dankenswerter Weise besorgt.

6. Sind Namen binomial richtig gebildet und regelrecht publiziert, so dürfen sie selbst vom Autor noch weniger von einem anderen geändert werden, selbst wenn nachträglich ein anderer Name geeigneter schiene. Auch der Grund, daß die Namen philologisch unrichtig, unschön etc. gebildet seien, gibt keinen

---

[1]) Zu unserem Bedauern mußten wir dies auch bei einer Anzahl recht bequemer und gut eingebürgerter Namen, z. B. von Flügge tun. Leider hat auch Kruse eine große Anzahl neuer Namen regelwidrig gebildet. Vor seinen Namen haben unsere, weil ca. 2 Monate früher publiziert, die Priorität, sie hätten sie aber ohnedies soweit die Kruseschen etwa regelwidrig gebildet sind.

Anlaß zur Änderung. Selbst wenn es z. B. dem Wortsinne nach richtiger wäre, das von uns „Mycobacterium" genannte Genus „Tuberculomyces" zu nennen, ist ein solcher Vorschlag absolut unzulässig. Umtaufungen sind nur nötig, wenn ein gegebener Name früher schon in anderer Bedeutung verwendet war. So ist von Cohn auf einen gewissen Organismus die neue Gattung Streptothrix gegründet worden, ohne daß er wußte, daß Corda ca. 30 Jahre früher diesen Namen einem Pilze beilegte, der total verschieden ist von dem seinen. Es muß daher seine neue Art einen neuen Genusnamen erhalten, den derjenige, aufzustellen berechtigt war, der zuerst Cohns Übersehen bemerkte.

7. Es kommt vor, daß ein Autor über die Abgrenzung der Gattung anderer Meinungen ist als seine Vorgänger, daß er also eine Spezies aus einer Gattung in eine andere schon existierende oder neu von ihm aufgestellten einordnen will. Es ist dies gestattet — doch darf dabei die Speziesbezeichnung nicht verändert werden. So hatten wir das Recht, als wir nach Hüppes Vorschlag das Riesengenus Bacillus in die zwei Gattungen Bacillus und Bacterium zerlegten, eine Anzahl Arten z. B. den Bacillus pyocyaneus in Bacterium pyocyaneum umzutaufen, niemals hätten wir aber das Recht gehabt (etwa weil der Name pyocyaneum Anstoß erregte) den Organismus Bacterium coeruleo-viride oder Bacterium Gessardi oder sonst irgendwie zu nennen.

8. Der Autor, der ein Genus benennt, setzt seinen Namen dahinter. Wir sprechen von Bacillus Cohn, d. h. das Genus Bacillus, wie es Cohn aufgestellt, von Vibrio Ehrenberg emend. Löffler, d. h. das Genus Vibrio, wie es Ehrenberg aufstellte und Löffler es nachher schärfer formulierte.

9. Wer eine neue Spezies entdeckt, oder eine bisher nicht benannte lege artis benennt, gibt derselben einen Genus- und einen Speziesnamen, und setzt hinter letzteren seinen Namen. Flügge, der zuerst eine große Anzahl von Bakterien benannte, gab z. B. dem schon eine Zeitlang bekannten Erreger der blaugrünen Eiterung den Namen Bacillus pyocyaneus Flügge.

10. Versetzt jemand eine Spezies in ein neues Genus, so setzt er seinen eigenen Namen hinter den neuen Namen, also Bacterium pyocyaneum Lehmann et Neumann, wobei es sich aber empfiehlt, den Namen des Autors, der zuerst den Speziesnamen gegeben, in Klammer zuzufügen. Wir schreiben des-

wegen stets, wo es nicht schleppend (in Titeln etc.) wirkt, Bacterium pyocyaneum (Flügge) Lehm. et Neum.

Indem wir das Verlangen stellen, daß alle Namen, welche die systematische Stellung der Bakterienart ausdrücken, den allgemeinen Nomenklaturregeln entsprechen, sind wir durchaus der Meinung, daß die in der bakteriologischen Literatur eingebürgerten Namen, Gonococcus, Pneumococcus, Staphylococcus, Tuberkelbacillus, Diphtheriebacillus ruhig weiter gebraucht werden könnten — aber als sogenannte Trivialnamen. So sagt auch der strengste Botaniker, wenn er nicht im streng systematischen Sinne spricht, häufig statt Quercus Eiche oder statt Fragaria Erdbeere. Nur ist zu bekämpfen, daß sich der Name Gonococcus usf. etwa als Genusname in die Literatur einschmuggle.

III. Die Abgrenzung der Familien und Gattungen der Spaltpilze.

Die **Familien** der Schizomyzeten werden von den neueren Forschern ziemlich übereinstimmend angegeben, — da eine bessere Einteilung einstweilen nicht möglich scheint; in bezug auf die **Gattungen** sind dagegen die verschiedensten Auffassungen vertreten worden. Die einfachste und schlichteste Auffassung ist die von Flügge (beibehalten von Kruse in Flügge 3. Auflage), der mit den Gattungen Micrococcus (Streptococcus), Sarcina, Bacillus, Spirillum so ziemlich auskommt, ohne aber Gattungen wie Staphylococcus energisch zurückzuweisen und Diphtherie- und Tuberkuloseerreger auszuscheiden. Reichere Auswahl von Gattungen berücksichtigt Hüppe, noch mehr Migula, am meisten A. Fischer. Wir werden uns nach reiflicher Überlegung für die Kokkazeen und Bakteriazeen am nächsten an Hüppe anschließen, dagegen bei den Spirillazeen den Arbeiten von Löffler folgen.

I. Familie **Coccaceae.** Zopf emend. Migula. **Kugelbakterien.**

Zellen in freiem Zustande meist kugelrund,[1]) Teilung nach ein, zwei oder drei Richtungen des Raumes, indem sich

---

[1]) Es trifft dies aber für Streptoc. lanceolatus, Micrococcus gonorrhoeae nur sehr unvollkommen zu!

jede Kugelzelle in Kugelhälften, Kugelquadranten oder Kugeloktanten teilt, die wieder zu Vollkugeln heranwachsen. Endosporen sehr selten, Geißeln werden selten beobachtet.[1]) Vor der Teilung können die Zellen 1½ mal so lang wie breit sein, schwache Färbung macht darin leicht eine ungefärbte Teilungslinie sichtbar.

1. Zellen teilen sich (fast) nur nach einer Richtung des Raumes senkrecht auf die Wachstumsrichtung, so daß sich, wenn die Teilungsprodukte im Zusammenhang bleiben (namentlich in Bouillon) kürzere oder längere rosenkranzartige Ketten bilden, sehr häufig besteht die Kette aus lauter Paaren von Kokken. Unter gewissen Bedingungen kommen statt Ketten nur oder vorwiegend Kokkenpaare zur Beobachtung. **Streptococcus** Billroth.[2])

2. Zellen teilen sich, wenigstens auf geeigneten Nährböden (Heudekokt), regelmäßig nach drei Richtungen des Raumes[3]) und bleiben in größeren oder kleineren kubischen Familienverbänden vereinigt. **Sarcina** Goodsir.

3. Die Zellen teilen sich unregelmäßig nach verschiedenen Richtungen, so daß einzelne Kokken, einzelne Vereinigungen zu 2 bis 4 Zellen und endlich und zwar vorwiegend regellose klumpige Haufen entstehen. Hierher alle Formen, die nicht als unzweifelhafte Streptokokken oder Sarcinen erscheinen. **Micrococcus** Cohn.

Die Abgrenzung dieser 3 Kokkengattungen ist vielfach eine künstliche, es gibt vollkommene Übergänge, vergl. spez. Teil.

Die Gattung **Staphylococcus** Ogston's hat keine botanische Berechtigung, denn die Eigenschaft, „traubenartige" Haufen zu bilden, besitzen unter Umständen wohl alle heute als Micrococcus bezeichneten Arten. Der Name

---

[1]) Die Migulaschen Gattungen Planococcus und Planosarcina sind, seitdem für sehr viele Kokken ein gelegentliches Auftreten von Geißeln beobachtet ist, nicht mehr aufrecht zu erhalten.

[2]) Hierher **Leuconostoc** Cienc., der nur ein Streptococcus mit zuweilen enorm dicken Gallerthüllen ist. Vergl. unten. Auch ein Teil der „Diplokokken" findet hier natürliche Unterkunft.

[3]) Die Arten, die durch Teilung in zwei aufeinander senkrechten Ebenen flächenförmige Gebilde erzeugen und die von den Autoren als **Pediococcus, Merista, Merismopedia** beschrieben werden, lassen wir bei Micrococcus, da — vergl. unten — sogar die „Gattung" Sarcina schwer abgrenzbar ist.

Staphylococcus will ursprünglich gar kein „neues" Genus bezeichnen. Ogston hatte mikroskopisch zweierlei Formen von Mikrokokken im Eiter gesehen (ohne sie zu kultivieren), Traubenkokken und Kettenkokken, und sie mit den gutgewählten Namen Staphylococcus und Streptococcus (Billroth) bezeichnet. Rosenbach kultivierte später die von Ogston gesehenen Arten und beließ den klumpigen Kokken den Namen Staphylococcus, der heute noch als bequemer Trivialname für eiterungserregende Micrococcusspezies dienen kann und von uns gebraucht werden soll, aber aus dem botanischen System fallen muß.

II. Familie **Bacteriaceae** Zopf emend. Migula. **(Bacillaceae** A. Fischer). **Stäbchenbakterien.**

Zellen mindestens 1½ mal, meist aber 2—6 mal so lang als breit, gerade oder in nur einer Ebene etwas gekrümmt, nie schraubig,[1]) zuweilen lange echte oder Scheinfäden bildend. Teilung (fast) stets quer auf die Längsachse nach Streckung des Stäbchens. Mit oder ohne Geißeln. Mit oder ohne Endosporen.

1. Ohne endogene Sporen, angeblich öfters mit Arthrosporen. Stäbchen meist unter 0,8—1 μ dick.
Bacterium[2]) Cohn emend. Hüppe.

2. Mit endogenen Sporen. Stäbch n oft über 1 μ dick.
Bacillus Cohn emend. Hüppe.

Cohn legt bei seiner Abgrenzung mehr Wert auf die Sporenbildung als auf die Fähigkeit, zu langen Fäden auszuwachsen, was nach ihm für Bacillus charakteristisch ist; er hebt aber mehrfach hervor, daß die meisten Bazillen endogene Sporen bilden.

Die Tatsache, daß durch gewisse schädigende Einflüsse die Sporenbildung einmal verloren gehen kann, ist kein ernsthafter Einwand gegen das System, da in der Mehrzahl der Fälle typische Bazillen auch ohne Sporen erkennbar oder vermutbar sind. Schlimmer ist, daß es Arten geben soll, wie Bacillus erythrosporus, die aufs engste mit stets sporenfreien

---

[1]) Es muß leider bemerkt werden, daß „nie schraubig" eigentlich unwahr ist, denn z. B. beim Milzbrand, Bac. Zopfii usf. kommen zopfartige Schlingen vor, die gar nicht in einer Ebene möglich sind.

[2]) Hierher das Genus Proteus Hauser.

Arten verwandt sind.[1]) Immerhin scheinen uns weniger Einwände gegen die von uns adoptierte Art der Einteilung möglich als gegen die übrigen, und eine Entdeckung von Sporen bei Stäbchenbakterien, die bisher als sporenfrei galten, ist kaum zu verzeichnen. Migulas Sporenbefunde bei vielen Arten hat er selbst später als Täuschungen — verschuldet durch die Verwendung von sporenhaltigem Quittenschleim — erkannt. Der Satz von A. Fischer: „daß auch alle bisher sporenlos beobachteten Arten Sporen entwickeln, unterliegt keinem Zweifel, nur scheinen sie besondere bisher in den Kulturen noch nicht erreichte Bedingungen zu verlangen", ist vorläufig noch absolut unbewiesen. Jedenfalls besitzen die sporenbildenden Stäbchen unter sich eine auffallend nahe Verwandtschaft.

Kritische Bemerkungen über andere Systeme der Bacteriaceae.

Wenig ersprießlich erscheint uns eine Zerlegung des Genus Bacillus:

1. Spore mittelständig ohne Auftreibung der vegetativen Zelle **Bacillus** sensu strictiore.
2. Spore mittelständig mit Auftreibung der vegetativen Zelle **Clostridium** Prazmowski.
3. Spore endständig ohne Auftreibung des Restes der vegetativen Zelle **Paraplectrum** A. Fischer.

Es kommen entschieden Übergänge bei der gleichen Spezies vor, so z. B. zeigt Bac. oedematis maligni, ja nach neueren Forschungen fast alle Anaëroben bald Clostridium-, bald Paraplectrum-Formen.

Der Versuch, auf die Geißeln Gattungsdiagnosen zu bauen, hat bei Migula[2]) zu folgendem, offenbar unnatürlichen System geführt, dessen Durchführung in seinem großen Werke uns sehr bedauerlich erscheint:

1. Zellen ohne Bewegungsorgane, oft mit Endosporen **Bacterium** Cohn em. Migula.
2. Zellen mit über den ganzen Körper angehefteten Bewegungsorganen, oft mit Endosporenbildung **Bacillus** Cohn em. Migula.
3. Zellen mit polaren Bewegungsorganen, Endosporenbildung seltener **Pseudomonas** Migula.

---

[1]) Ob hier nicht irgend ein Versehen vorlag — wir haben wenigstens nie einen mit Bact. fluorescens verwandten sporentragenden Bacillus gesehen.

[2]) Wenn Migula übrigens auf die Beweglichkeit hin die Bakteriazeen zerlegen wollte, so hätten die alten Davaineschen Namen: **Bacterium** für bewegliche, **Bacteridium** für unbewegliche Arten wohl Rehabilitierung verlangt.

Dadurch kommt Bac. anthracis mit Bact. cuniculicida und Streptococcus lanceolatus zusammen in ein Genus (!), Bact. typhi und Bac. subtilis zusammen in ein anderes — was doch aller natürlichen Verwandtschaft widerspricht! Hierzu kommt, daß nach den Untersuchungen von A. Meyer und Ellis Eigenbewegung und Begeißelung in außerordentlich großem Umfang bei Arten vorzukommen scheint, die bisher für unbeweglich galten.

Man wird die Angaben über bewegliche Diphtherie- oder Tuberkelorganismen, Pestbakterien, Bact. septic. haemorrhag. nicht mehr — wie dies bisher geschah — ohne weiteres als Beobachtungsfehler auffassen dürfen, seitdem Ellis von vielen Sarzinen, Mikrokokken, ja von Streptokokken Geißelbildung auf gewissen Nährböden gesehen hat. (O. 31. 738.) Was die Fortsetzung dieser Studien für die Bakteriazeen und Bazillazeen ergeben wird, ist nicht vorauszusagen — höchst wahrscheinlich weitere Gründe für die Unhaltbarkeit der Namen Bacillus und Bacterium im Sinne von Migula. Für die anaëroben Bazillen ist bereits die Bedeutung der Begeißelung für die Speziesdiagnose fast auf Null reduziert.

Logisch aufgebaut und durch klare Übersichtlichkeit bestechend ist A. Fischers System der Bakteriazeen. Er teilt die Bakteriazeen in nicht weniger als vier sporenfreie und zwölf sporentragende Gattungen, die nach Zahl und Anheftung der Geißeln, sowie nach der Form des sporentragenden Stäbchens unterschieden werden. Bei der starken Schwankung dieser Eigenschaften hat sich dieses zu sehr schematisierende System keine Freunde erworben.

III. Familie **Spirillaceae** Migula. **Schraubenbakterien.**

Vegetationskörper einzellig bogig oder spiralig gekrümmt und gedreht, mehr oder weniger gestreckt; Teilung immer senkrecht zur Längsachse, Zellen oft zu kurzen weniggliedrigen Ketten verbunden, sehr oft paarweise, meist lebhaft durch endständige Geißeln beweglich. Endosporenbildung nur bei zwei Arten beschrieben.[1])

---

[1]) Es sei hier gleich das von Sorokin beschriebene **Spirillum endoparagogicum** Sor. erwähnt, das der Autor einmal in einem hohlen Baume bei Kasan fand. Dieser typisch spirillenförmig gestaltete merkwürdige Organismus bildet typische Endosporen, die noch im Innern des Spirillum auskeimen und so eigentümliche Bilder darbieten (C. 1. 466). Der Organismus scheint die Spirillen mit den Bazillen zu verbinden. — **Vibrio Rugula** soll nach Prazmowski eine endständige, kopfförmig angeschwollene Spore besitzen; von anderen Vibrionen ist bisher keine Sporenbildung beschrieben. Von den Geißeln dieses Vibrio Rugula wissen wir nichts, der Organismus erinnert an Bac. oedematis maligni. Zettnow bestreitet übrigens die Sporenbildung für Vibrio Rugula ausdrücklich.

1. Zellen kurz, schwach bogig, starr, kommaartig gekrümmt, zuweilen in schraubenartigen Verbänden aneinanderhängend, stets nur mit einer (ausnahmsweise 2) endständigen Geißeln. Nach Hüppe mit Arthrosporen.

Vibrio[1]) O. F. Müller emend. Löffler.

2. Zelle lang, spiralig gekrümmt, korkzieherartig, starr, mit einem meist polaren Geißelbüschel aus mehreren langen Haupt- und mehreren kurzen Nebengeißeln. Diese Geißelbüschel stehen bei Spir. sputigenum Miller nicht endständig, sondern seitenständig.

Spirillum. Ehrenberg emend. Löffler.

Nicht in den Rahmen der Spaltpilze sensu strictiore passen die Erreger des Rotz, der Diphtherie, der Tuberkulose, der Lepra, der Aktinomykose hinein, und es wird heute allgemein anerkannt, daß man sie entweder als Spaltpilze, welche den Übergang zu den höheren Pilzen (Hyphomyzeten) bilden, oder geradezu als niedrige Hyphomyzeten[2]) bezeichnen muß, wie dies die erste Auflage dieses Buches 1896 zum erstenmal tat. Kruse hat kurz darauf **Actinomyces** mit seinen nächsten Verwandten als eine Hyphomyzetenfamilie ,,Streptotricheae" zusammengefaßt, während er noch von einem Bacillus tuberculosis usf. spricht. Später hat Lachner-Sandoval für die Gruppe der ,,den Spaltpilzen nahestehenden Hyphomyzeten" (wie wir sie in der ersten Auflage bezeichnet hatten) den Namen der Aktinomyzeten aufgestellt, welcher, bis auf weiteres, recht wohl den praktischen Bedürfnissen entspricht.

---

[1]) Migula nennt die jetzt ganz allgemein als Vibrio bezeichnete Gattung mit Schröter **Microspira**, eine Bezeichnung, die entbehrlich ist, wenn wir die von Löffler angegebene Definition für Vibrio akzeptieren. Außerdem entspricht Schröters Defintion von Spirillum und Microspira **nicht** den jetzt bekannten Eigenschaften der dahingestellten Arten. Für die bisher wenig zahlreichen unbeweglichen (geißellosen) starren Vibronen hat Migula den Namen **Spirosoma** Migula eingeführt.

[2]) Als **Hyphomyzeten** bezeichnet man bekanntlich seit langem in der Botanik eine große Anzahl von Fadenpilzen, von denen man nichts weiter als Fäden und ungeschlechtliche, am Faden oder auf besonderen Trägern abgeschnürte, Sporen (Konidien) kennt. Die Gruppe verkleinert sich immer mehr, indem viele frühere ,,Hyphomyzeten" als Glieder in der Entwickelung scharf charakterisierter Pilzgruppen (Askomyzeten, Zygomyzeten, Basidiomyzeten) erkannt sind. Die Aktinomyzeten scheinen eine ganz natürliche Gruppe der ,,Hyphomyzeten" darzustellen.

Anhang I: Actinomycetes. Lachner-Sandoval.

Dünnfädige chlorophyllfreie Organismen, mit echter Astbildung, z. T. sogar reich verzweigtem Mycel, teilweise mit Bildung von Konidien. Junge Kulturen zeigen häufig nur spaltpilzartige unverzweigte Stäbchen, die sich keineswegs von den gewöhnlichen Spaltpilzen unterscheiden. Bei vielen Arten besteht Neigung zur Keulen- oder Kolbenbildung am Ende der Fäden.

1. Schlanke, oft etwas gekrümmte Stäbchen, oft mit Neigung zu kolbigen Anschwellungen der Enden, Verzweigungen selten in jungen Kulturen zu sehen, leicht zerbrechend und auch in alten Kulturen oft nur schwer zu finden. Von den meisten Autoren stets unbeweglich gefunden. Bisher keinerlei Sporenformen bekannt.

α. Stäbchen färben sich mit schwachen Farblösungen unterbrochen (Streifung), so daß der Organismus aus verschieden färbbaren Stücken zusammengesetzt scheint. Nicht nach der Tuberkelbazillenmethode färbbar. — Kolbig angeschwollene und keilförmig zugespitzte Stäbchen häufig.

Corynebacterium L. et N.

β. Stäbchen färben sich mit gewöhnlichen Farblösungen schwer oder überhaupt nicht. Mit der Tuberkelbazillenmethode färbbar, d. h. säurefest. Kolbige Anschwellungen der Enden in der Kultur sehr selten, im Organismus etwas häufiger. **Mycobacterium** L. et N.

2. Mycelfäden lang, dünn, gestreckt oder gekrümmt, ohne Scheidewände, mit zarter Scheide und echter Verzweigung. Bildung von Sporen durch Fragmentation von Fadeninhalt (?) und durch Abschnürung von Konidien. Manche Arten bilden auffälliges flockiges Luftmycel. Nicht nach der Tuberkelbazillenmethode färbbar. Eigenbewegung fehlt teils, teils ist sie vorhanden. Fast alle Arten verbreiten einen moderigen Geruch. **Actinomyces** Harz.

Wir haben uns entschlossen, dem Beispiele von Gasparini zu folgen und dieses Genus als **Actinomyces** zu bezeichnen. **Streptothrix**, wie diese Arten unter anderem von Kruse genannt werden, ist ein von Corda für einen schimmelartigen, in seiner Prachtflora der Schimmelpilze (Prag 1839) abgebildeten Organismus vergebener Name, den Cohn 1875 durch ein Übersehen zum zweitenmal in die Literatur einführte. In der ersten Auflage hatten wir mit Sauvageau und Radais die Wallrothsche alte

Bezeichnung **Oospora** akzeptiert, da aber Lachner-Sandoval (Dissert. Straßburg 1898) uns überzeugt hat, daß die echten Oosporaarten viel größere, wenn auch ähnlich gebaute Organismen sind, so halten auch wir mit diesem Autor den Namen **Actinomyces** (Harz) zurzeit für den korrektesten.

Einige weitere praktisch wichtige, den Bakterien nahe verwandte, aber sehr stark an echte Algen (Oscillarien) mahnende Arten haben wir im Anhang **II** untergebracht.

Werfen wir einen **Rückblick auf dieses System**, so dürfen wir nicht leugnen, daß die Familien und Gattungen vielfach durch **Übergänge** verbunden sind, wir heben z. B. folgende hervor: Die Grenze zwischen den Coccaceae und Bacteriaceae wird durch ovaläre und lanzettförmige (!) Kokken und durch Arten, welche bald Kokken, bald Stäbchen bilden, verwischt (vergl. im spez. Teil Micr. melitensis, Bacterium Fraenkelii); zwischen Streptococcus und Micrococcus, Micrococcus und Sarcina ist oft nur unsicher zu entscheiden. Im Entwickelungskreis manches Stäbchens kommen gedrehte Formen vor, Geißeln und Endosporen finden sich bei so verschiedenartigen Formen, daß es zu absolut naturwidrigen Gruppierungen führen würde, ein System einseitig auf die Geißeln oder Endosporen zu bauen.

Zwischen Corynebacterium und Mycobacterium bilden verschiedene nur relativ säurefeste Arten Übergänge, die Abgrenzung von Mycobacterium und Actinomyces ist durch die neueren Konstatierungen über relative Säurefestigkeit mancher Aktinomyzeten erschwert. Ähnliche Mittel- und Zwischenformen sind aber auch in anderen Teilen des Pflanzen- und Tiersystems aufgefunden. Sie machen bloß deswegen Benennungsschwierigkeiten, weil die Linnésche Nomenklatur auf Voraussetzungen beruht, wie sie 100 Jahre vor Darwin herrschten!

B. Systematische Beschreibung der wichtigeren Spaltpilzarten.

Vorbemerkungen zum systematischen Teil, Abkürzungen usw.

1. Wir haben über 100 Spezies so ausführlich und vielseitig wie möglich geschildert, einige hundert kurz beschrieben, zahlreiche uns nicht näher bekannte Arten kurz erwähnt, wo sie im Zusammenhang hingehörten.

2. Die Kolonien bei schwacher Vergrößerung sind beschrieben und gezeichnet bei geschlossener Blende und so eingestellt, daß die R a n d - p a r t i e n genau sichtbar sind.

3. Zur Zeichnung und Beschreibung kamen stets mitteldichte Schalenplatten von 60—100 Keimen zur Verwendung. Von den Kolonien wurden meist kleinere gewählt.

4. Alle Angaben über das Wachstum auf Gelatine beziehen sich auf die Temperatur von 22°, auf Agar von 37°, falls nichts anderes angegeben.

5. Wenn bei der Beschreibung des Agarstriches und der Oberfläche des Agarstriches über Farbe und Konsistenz nichts Besonderes gesagt ist, so ist dieselbe wie auf der Agarplatte.

6. Über die Bildung von **Farbstoffen, Geruchstoffen, Geschmackstoffen** und sonstigen **Stoffwechselprodukten** haben wir nur etwas bemerkt, wenn speziellere Forschungen vorlagen.

7. Unsere ursprüngliche Absicht, über die **Widerstandsfähigkeit** aller wichtigen Arten gegen Schädlichkeiten ausführlich zu handeln, haben wir als zu weit führend aufgegeben. Bestimmend war dabei außerdem der Umstand, daß die Angaben der Autoren so vielfach stark abweichen; wir haben uns deshalb darauf beschränkt, für einige Arten ausführliche Angaben zu machen, besonders für pathogene.

8. **Das Zitieren der Atlasabbildungen** geschah stets so: T a f e l m i t a r a b i s c h e n Z i f f e r n, F i g u r m i t l a t e i n i s c h e n. Also bedeutet 5. VIII = F i g. VIII a u f T a f e l 5.

Zu beachten sind ferner die Vorbemerkungen vor den einzelnen Abschnitten Coccaceae, Bacteriaceae, Spirillaceae.

Verzeichnis der von uns gebrauchten Termini bei der Beschreibung der Bakterienkulturen.

I. Stichkulturen:

A. Nicht verflüssigend.

1. Stichkanal:

a) Fadenförmig = gleichmäßiges Wachstum ohne irgend welche besondere Merkmale.
   α) glatt.
   β) rauh.

b) Knötchentragend = Der Stichkanal ist mit mehr oder weniger großen Höckerchen, Spitzchen oder Zacken besetzt.

c) Härchentragend = Der Stichkanal ist mit zarten längeren oder kürzeren ungeteilten Ausläufern besetzt, diese sind
   α) parallel laufend,
   β) gekräuselt,
   γ) verfilzt.

d) Ästchentragend = Der Stichkanal ist mit geteilten Ausläufern besetzt.

e) Perlschnurartig = Der Stichkanal besteht aus kleinen rundlichen unzusammenhängenden Kolonien.

f) Bandförmig = Wachstum als schmales Band, hervorgebracht durch die Anlage des Stichkanals mit einer Öse.

2. Oberflächenwachstum:

Hier gilt dasselbe wie bei den nichtverflüssigenden, aufliegenden Kolonien auf der Platte.

B. Verflüssigend.

a) Gleichförmig verflüssigend, wenn die dem Stich folgende Verflüssigungszone sich zwar vergrößert, aber keine wesentlich andere Form annimmt, als zu Anfang.
   1. Schlauchförmig: langsam, schwach und schmal.
   2. Strumpfförmig, sackförmig: rasch, kräftig, zuweilen an den Wänden ausgebuchtet.
   3. Blasig: In der Tiefe geschlossene Blasen bildend.

b) Ungleichförmig verflüssigend:

I. Anfangsstadium:
   1. Schalenförmig.
   2. Trichterförmig.
   3. Scheidetrichterförmig.

II. Vorgerückteres Stadium:
   1. Zylindrisch = Die Verflüssigung geht mehr in die Breite, erreicht rasch den Glasrand und schreitet dann mit horizontaler Begrenzungsfläche abwärts.
   2. Trichterförmig = Die Verflüssigung schreitet mehr allseitig von der angelegten Kultur vor. Die

Trichterform bleibt noch im späteren Stadium erhalten. Oft wird später die zweite Form von der ersteren abgelöst.

II. Strichkulturen:

A. Belag: Es gelten dieselben Bezeichnungen wie bei den Oberflächenkulturen auf der Platte.

B. Kondenswasser:

a) Klar mit oder ohne Bodensatz.

b) Getrübt = mit unscharf abgegrenztem Bodensatz.

c) Häutchen tragend.

III. Bouillonkulturen:

A. Flüssigkeit.

a) Klar.

b) Getrübt.

c) Sirupös, gelatinös.

B. Bodensatz:

a) Wolkenartig.

b) Fadenziehend = wenn er sich beim Rotieren zu einer Säule gedreht erhebt und sich homogen verteilen läßt.

c) Sandig = wenn er fest am Boden liegt und sich beim Aufschütteln zu kleinen Bröckelchen verteilt.

IV. Kartoffelkultur:

Es gelten dieselben Bezeichnungen, wie bei den Plattenkulturen.

V. Plattenkultur:

A. Ohne Verflüssigung:

a) Form:

1. Punktartig = sehr klein rund,
2. rund = kreisrund,
3. rundlich = nicht wirklich kreisrund,
4. oval,
5. wetzsteinförmig = an beiden Polen zugespitzt,
6. geringelt, gewunden.

b) Erhebung:

1. schleierartig,
2. flach,
3. wellig,
4. netzartig,
5. terrassenartig,
6. erhaben,
7. nagelkopfförmig.
8. tropfenförmig,
9. hornförmig.

c) Optische Oberflächenbeschaffenheit:

1. saftig glänzend = Höchster Grad des Glanzes,
2. fettglänzend,
3. mattglänzend,
4. matt,
5. mehlig bestäubt,
6. durchscheinend,
7. irisierend, perlmutterartig,
8. undurchsichtig,
9. kreidig.

d) **Konsistenz:**

1. schleierig,
2. häutig,
3. lederartig,
4. fadenziehend,
5. schleimig,
6. knorpelig,
7. brüchig,
8. butterartig.

e) **Randbeschaffenheit,** besonders bei schwacher mikroskopischer Vergrößerung:

1. ganzrandig,
2. rauh,
3. glatt,
4. gezähnt,
5. gelappt,
6. ausgebuchtet,
7. zerrissen,
8. kurzhaarig,
9. langhaarig,
10. lockig,
11. verfilzt.

f) **Innere Zeichnung:**

1. homogen = (ohne Zeichnung),
2. zonentragend,
3. radiärstreifig,
4. radiärfurchig,
5. fein punktiert,
6. grob punktiert,
7. gekörnt (granuliert),
8. grob gekörnt,
9. feinlappig = maulbeerförmig,
10. groblappig = schuppig,
11. unregelmäßig, fleckig,
12. geflammt,
13. lockig,
14. gekrümelt,
15. verfilzt.

B. Mit Verflüssigung:

a) **Form:**

1. Schalenförmig einsinkend,
2. Lochförmig einsinkend,
3. Cylindrisch einsinkend.

b) **Aussehen:**

1. Schaleninhalt klar
   α) mit kompakter ursprünglicher Kolonie.
   β) mit zerfallener ursprünglicher Kolonie.
2. diffus getrübt.
3. von krümeliger Beschaffenheit.

I. Familie Coccaceae. Kugelbakterien.

Familiendiagnose und Gattungsschema siehe pag. 152.

Spezielle Vorbemerkungen zu den Coccaceae.

1. Da alle aufgeführten Arten mit Ausnahme des M. gonorrhoeae und seiner Verwandten, dem M. meningitidis, M. catarrhalis und ähnlichen, sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben und nach Gram färben, so ist meist nur etwas über die Färbbarkeit bemerkt, wenn die Färbung nach Gram nicht möglich ist.

2. Wo nichts von Geißeln und Sporen erwähnt ist, fehlen sie bei Anwendung der heute üblichen Kultur- und Färbemethoden. Sporen sind überhaupt nur sehr selten beobachtet (bei 2 Sarcinen und angeblich einem Micrococcus). Dagegen hat Ellis gezeigt, daß man bei sehr häufiger Übertragung der Arten auf Agar und Spirillenagar bei den Vertretern aller verschiedenen Gruppen der Kokkazeen die Bildung langer Geißeln und echte Eigenbewegung beobachten kann, so daß es möglich erscheint, daß wirklich alle Kokkazeen Geißeln besitzen können (Ellis L. 9. 546). Im folgenden kann ihr Nachweis oder bisheriger Nichtnachweis nur bei den wichtigen Arten angegeben werden.

3. Über die — bei allen Kokken sehr intensive — Färbbarkeit mit wässerigen Anilinfarbstoffen ist nichts bemerkt, da stets das gleiche hätte bemerkt werden müssen. Es ist dringend zu empfehlen, Kokken stets nur mit verdünnten wässerigen Anilinfarbstoffen zu färben (kalt gesättigte alkoholische Stammlösung 1 ccm, Wasser 20 ccm) oder auf die Anwendung stärkerer Lösungen verdünnte Essigsäure als Entfärbungsmittel folgen zu lassen, oder die Gramsche Methode anzuwenden, wenn man die Kittmassen zwischen den Bakterienzellen (Hüllen) nicht mitfärben will. Dabei ist daran zu erinnern, daß manche Mikroorganismen nach Gram gefärbt größer erscheinen als wie bei Anwendung von Fuchsin oder Methylenblau, z. B.

häufig Streptoc. lanceolatus. Obligatorisch ist Gramfärbung für Sarcinen und Doppelkokken zur Sichtbarmachung der Teilungslinie sich spaltender Kokken usf. — (Einzige Ausnahme Gonococcus und Verwandte.)

4. Da alle Arten der Gattung Micrococcus nicht selten als Doppelkokken, Tetraden und kurze Ketten vorkommen, haben wir über die Lagerung nur etwas erwähnt, wenn etwas besonderes zu erwähnen war.

5. Nähere Ausführung über Eiterung und die Rolle der Mikroorganismen bei derselben siehe bei Kurt Müller (C. 15. 735) und Poliakoff (C. 18. 33).

1. **Streptococcus.** Billroth.

Die Zellen teilen sich nur nach einer Richtung des Raumes, senkrecht auf die Wachstumsrichtung, so daß sich, wenn die geteilten Zellen unter sich im Zusammenhang bleiben, kürzere oder längere rosenkranzförmige Ketten bilden; sehr häufig erscheint die Kette aus lauter Paaren von Kokken bestehend, am sichersten bilden sich die Ketten im Bouillon. Gelegentlich kommt es auch vor, daß man längs der ganzen Kette in der Mitte eine Teilungslinie erblickt. Es ist das wohl nur so zu erklären, daß die Kokken dieses Stammes die Tendenz zeigen, sich noch in einer zweiten Richtung zu teilen, nachdem die Kette entstanden war, eine weitere Entwickelung aber in dem Sinne nicht stattfindet. [6. IX]. Auf Gelatine und Agar sowie in den Tierorganen treten sehr oft keine Ketten auf — es sind also bei jeder im geringsten den Verdacht auf Streptokokken erweckenden Art Bouillonkulturen anzulegen, ehe man an die Bestimmung geht. — Nicht selten findet man in Streptokokkenketten einzelne Glieder von etwas größeren Dimensionen, im übrigen aber von genau gleichem Verhalten wie die anderen Kettenglieder. Es ist also zum mindesten bisher nicht sicher, daß diese Zellen Arthrosporen darstellen, wie manche Autoren wollen. Wahrscheinlich dürften es nur zufällige, Involutionsformen ähnliche Gebilde sein. Geißeln sind bei St. pyogenes, pallidus und tyrogenus von Ellis angeblich nachgewiesen.

Der im folgenden in Bezug auf Säurebildung vertretene Standpunkt ist aus den Untersuchungen von Saito im hyg.

Institut Würzburg abgeleitet. Es bildet Strept. pyogenes (7 Stämme aus Eiter der chirurg. Klinik) auf Traubenzucker und Milchzuckerbouillon am wenigsten Säure, mehr bildet Strept. lanceolatus (5 Stämme aus typ. pneumonischem Sputum) am meisten Strept. acidi lactici (6 aus Kuhmilch, 4 aus Frauenmilch). Als wir beim Studium der Litteratur auf die Angabe E. Salomons (O. 47) kamen, daß auf festem Nährboden Strept. pyogenes rasch, Strept. lanceolatus gar nicht Säure bilde, wurden die ganzen Stämme 14 Monate nach ihrer Isolierung nochmals auf Zuckerbouillon geprüft und das frühere Ergebnis bestätigt. Da Salomon auf Ascites-zuckeragar untersucht hatte, stellte Saito auch diesen Nährboden her — ohne anderes Ergebnis — wir wissen keine Erklärung. Näheres wird Saito demnächst im Arch. f. Hygiene publizieren. Immerhin hat Salomon auf Dextrosebouillon durch 2 typische Pneumoniekulturen auch erheblich Säure erhalten, wenn auch nur die Hälfte der Menge, die seine am stärksten Säure bildenden Pyogenesstämme erzeugten. Von anderen Zuckerarten hat Saito nur Inulin und Mannit geprüft, 2 Strept. acidi lactici säuerten kräftig Mannit, ein Pneumoniestamm ebenso, die übrigen veränderten die Reaktion schwach, auf Inulin wurde nie kräftig Säure gebildet. — Wir verweisen deshalb auch in Bezug auf die interessanten aber doch wohl diagnostisch auch nicht durchgreifenden Angaben über das Verhalten der Streptokokken zu 10, ja 18 Kohlehydraten und verwandten Körpern auf Salomons Resultate und Zitate.

Schematischer Schlüssel zur Bestimmung der Streptokokken.

I. Kokkenketten nur auf Trauben- und Rohrzucker-nährböden mit sehr dicker Gallerthülle — Hülle jederseits bis 10 μ breit. Genaue Untersuchungen auf den verschiedensten Nährböden fehlen. Wichtiger Organismus in den Abwässern der Zuckerfabriken, wo er klumpige Gallertmassen bildet. **St. mesenterioides** Migula.

II. Ohne besondere Hüllen auf Trauben- und Rohrzuckernährböden, dagegen zuweilen mit schmaleren Hüllen auf gewöhnlichen Nährböden.

1. Gelatine im Stich energisch schlauchförmig, verflüssigt[1]). Zellen sehr klein, 0,2—0,4 μ. Nach Escherich konstanter Bewohner des Fleischkots. Für Meerschweinchen nicht pathogen. Strept. coli gracilis Esch. **Streptoc. gracilis** (Esch.) Lehm. u. Neum.
2. Gelatine bleibt fest, höchst selten Andeutung langsamer Verflüssigung. Form der Kokken kreisrund bis halbkugelig, selten oval, Säurebildung aus allen Kohlehydraten gewöhnlich schwach. Bodensatz der Bouillonkulturen unlöslich bei Zusatz des gleichen Volums taurocholsauren Natrons (5 $^0/_0$).
Streptococcus pyogenes Rosenbach.

Die Einteilung in zwei Unterarten (Schottmüller M. m. W. 1903. 89. 909) ist ziemlich willkürlich, da Hämolyse und Pathogenität höchstens im großen und ganzen parallel gehen.

a) Exquisite breite durchsichtige hämolyt. Höfe auf Blutagar. Meist lange Ketten, häufig lebhaft pathogen. **Streptococcus longus** v. Lingelsheim.
b) Keine oder unbedeutende hämolytische Höfe von bescheidener Färbung. Kultur angeblich grünlich bis schwarzgrün, meist aber ohne besondere Farbe. Pathogenität meist gering.
Streptococcus mitior[1]) Schottm.

3. Gelatine fest oder höchstens spurweise verflüssigt. Form der Kokken selten rund, meist lanzett- bis stäbchenförmig. Bodensatz der Kultur löslich in 5% taurocholsaurem Natron. Säurebildung auf Lackmuslaktosenährboden meist kräftig, in der Regel keine Gasbildung. Inulin oft stark gesäuert.

a) Starke Säurebildung auf Milchzucker, keine Gasbildung. Keine Tierpathogenität. Bouillonkulturen diffus trübe. Hämolytische Höfe oft breit aber ohne vollkommene Aufhellung.
Strept. acidi lactici Grotenfeldt.

---

[1]) Der zweite Schottmüllersche Name „seu viridans" bleibt besser weg, denn die grüne Färbung ist sehr selten merklich oder gar auffallend. Wenn man den St. mitior so definiert, wie wir es hier tun, und es die meisten Autoren machen, ist er häufig, auf die Originalbeschreibung von Schottmüller paßt selten ein Stamm. Vergl. Süpfle, (O. 42.), Boxer (O. 40. 591), Rieger (O. 36).

b) Starke Säurebildung auf Milchzucker unter Gasbildung. **Strept. mastitidis** Guillebeau.

c) Geringere Säurebildung. Kapselbildung im Tier, aber auf Kulturen höchstens angedeutet. Kolonien sehr zart durchscheinend auf allen Nährböden. Auf Blutagar meist schmalen hellen Hof erzeugend, Bouillonkulturen meist mit Bodensatz. Schwach oder stark pathogen.
Strept. lanceolatus Gamaleia.

d) Geringe Säurebildung. Deutliche schleimige Kapseln auf allen Nährböden, Kolonien weiß, schleimig, tröpfchenförmig erhaben, nach 2—3 Tagen eintrocknend. Ist als forma mucosa des Strept. lanceolatus aufzufassen.
Strept. mucosus Howard u. Perkins.

Eine weitergehende Einteilung als sie dieses Schema gibt, ist ohne Wert, schon dieses Schema ignoriert zahlreiche Übergangsformen, Stämme, die eine ungewöhnliche Kombination von Eigenschaften haben.

Es ist jetzt allgemein zugegeben, daß allen Bestrebungen, die Menschenpathogenität von Streptokokken anders als durch Versuche am Menschen sicher zu erkennen, gescheitert sind. Es gibt aus der Gruppe des St. pyogenes wie aus der des St. acidi lactici in jedem Menschen massenhafte Repräsentanten in Mund, Nase, Darm, Scheide etc. — nur sehr annähernd läßt sich durch Kultur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose über die Pathogenität stellen.

Manche Autoren fanden die zur Trennung der Formen verwendeten Merkmale:

1. Form der Individuen und Ketten,
2. Verflüssigung,
3. Zuckervergärung,
4. Hämolyse,
5. Pathogenität,
6. Agglutination

recht konstant, andere beobachteten wenigstens von gewissen Stämmen starke Variabilität bei mehrmaliger oder langdauernder Kultur unter bestimmten Einflüssen (Lüdke und Polano) R. 43. 795). Fast alle neueren Autoren wollen nur mit ganz frisch isolierten Stämmen arbeiten, um Ausartungen zu vermeiden.

Sehr komisch wirkt es, bei der notorischen Unmöglichkeit, sogar St. pyogenes und lanceolatus scharf zu trennen, zahllosen Autoren noch heute zu begegnen, die den ersten in das Genus Streptococcus, den zweiten in das Genus Diplococcus oder Pneumococcus stellen, ohne die botanische Ungeheuerlichkeit dieses Standpunkts auch nur zu ahnen. Wir haben bei der Darstellung darauf verzichtet, zuviel Einzelheiten aus der riesigen, sich im Detail sehr viel widersprechenden Literatur anzuführen.

Streptococcus pyogenes Rosenbach[1]).

(Tab. 5 und 6.)

Synonyme: St. erysipelatos Fehleisen, St. puerperalis Arloing, St. articulorum Flügge, St. pyogenes malignus Flügge, St. septicus Nic., St. scarlatinosus Klein. Vergl. auch pag. 179 und pag. 180.

Trivialname: Kettencoccus, Perlschnurcoccus.

Wichtigste Literatur: Rosenbach (Mikroorganismen bei den Wundinfektionskrankheiten des Menschen 1884). Fehleisen (Ätiol. des Erysipels Berlin 1883). v. Lingelsheim (Z. H. 10. 331, 12. 318). Kurth (A. G. A. 7). Behring (C. 12. 102). Knorr (Z. H. 13. 1893). Pasquale (Zieglers Beiträge 12. Großes Literaturverzeichnis). Marmorek (Wiener med. Woch. 1895). Koch und Petruschky (Z. H. 23. 483). Widal und Besançon (C. 20. 240). Menge und Krönig (C. 25. 565). Simon (O. 35. 308. 440). Moser und v. Pirquet (O. 34. 560. 715). Menzer (M. m. W. 1903, Nr. 25 und 26). v. Lingelsheim (Kolle-Wassermann 4. 1187).

Mikroskopisches Aussehen: Das charakteristische Ketten-Wachstum zeigt sich namentlich in Flüssigkeitskulturen (Bouillon). Auf festen Nährböden und im Tierkörper sind die Ketten oft ganz kurz oder die Anordnung überhaupt unregelmäßig [5. IX—XII]. Die in Phagozyten eingeschlossenen Streptokokken z. B. in eiterigen Flüssigkeiten finden sich fast

[1]) Da alle Versuche, den Streptococcus pyogenes in eine Reihe scharf umgrenzter Arten zu zerlegen, als gescheitert angesehen werden müssen, weil gleitende Übergänge zwischen den einzelnen Unterarten vorhanden sind, so behandeln wir die Art als einheitlich und lassen als Anhang einiges über ihre Formen folgen.

ausschließlich als Kokken. Ebenso sind in Schnittpräparaten Ketten selten (5. X.). Nach Vincent (R. 33. 391) sind die Ketten auf alkalischer Bouillon am kürzesten, auf saurer am längsten. Vergl. auch Taddei (R. 46. 173. und O. 50. 567). Es ist auf Veränderung der Reaktion durch das Wachstum zu achten.

Die einzelnen Kettenglieder zeigen sehr mannigfache Formen, von der Kugelform einerseits bis zum länglichen Oval oder Kurzstäbchen, andererseits bis zur breit abgeplatteten Halbkugel, ja bis zur Scheibe und dem quergelagerten kurzen Stäbchen wechselnd. Meist bestehen die Glieder der Kette aus zwei Halbkugeln, die durch eine farblose Masse unter sich und mit dem nächsten Gliede verbunden sind. Seltener sind deutliche Schleimhüllen um die Ketten zu sehen (Kapseln) (siehe bei Strept. mucosus und auch bei Babès Z. H. 20), ja Tavel und Krummbein züchteten sogar aus einem Fingerabszeß einen dem Strept. mesenterioides ähnlichen Stamm mit schlauchförmigen Hüllen selbst auf Agar und Kartoffel.

Die von Ellis an jungen auf Agar abgeimpften Kulturen gesehenen Geißeln sind außerordentlich lang (so lang wie eine Kette von 10—30 Gliedern), sie sitzen nur an den Endzellen der Ketten. (Ellis L. 9. 558.) Eine Nachuntersuchung wäre dringend nötig.

Färbbarkeit: Wie gewöhnlich und gut nach Gram. Im Grampräparat scheinen die einzelnen Kokken oft größer.

Sauerstoffbedürfnis: Fakultativ anaërob, bald besser aërob, bald besser anaërob.[1])

Ansprüche an Temperatur und Nährboden: Wachstum auf oberflächlichen Strich- und Plattenkulturen ziemlich rasch, in Verdünnungsplatten langsamer, am besten bei 37°. Über 47° kein Wachstum mehr (Arloing). Zuckerzusatz fördert das Wachstum oft sehr. Kreidezusatz zur Sättigung event. zu reichlich gebildeter Säure dürfte oft zu verwenden sein, besonders bei Strept. acidi lactici. Wenig Säure wird nach Turró gut vertragen (C. 17. 865), für die Virulenz scheint sie meist schädlich.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Größe: Sehr kleine, weißliche, rundliche, flache Kolonien, welche auch bei längerem Stehen wachsen. Unterschied von Mikrokokkenkolonien!

---

[1]) Zwei anaërobe Streptokokkenstämme mit nur geringem aërobem Wachstum siehe bei Gräf und Wittneben. O. 44. 108. Hier auch Literatur hierüber. Vergl. auch R. 43. 665.

b) 50fache Vergrößerung: Aufliegende: Rundliche Kolonien mit glattem Rand [5. III e], welcher aber auch wellig ausgebuchtete, zackige, sogar ausgefranste und zerrissene Formen annehmen kann [5. V e]. Die Farbe ist grau bis gelblich, Struktur zart punktiert bis feinkörnig; meist durchscheinend. Gelegentlich äußerst zart [5. IV]. Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, rauh oder glattrandig, etwas gröber punktiert als die Aufliegenden [5. III i, V i].

Gelatinestich: Stich: Gewöhnlich fadenförmig, gelegentlich treten zahlreiche kleine Knöpfchen im Stich auf [5. I]. Auflage wie Gelatineplatte.[1])

Gelatinestrich: Schmale, zierliche, dünne Ausbreitung längs des Striches. Im durchfallenden Licht schwach irisierend.

Agarplatte:

a) Natürliche Größe: Wie Gelatineplatte.

b) 50fache Vergrößerung: Aufliegende: Kreisrunde Kolonien mit zart punktiertem Rand, durchscheinend, graugelblich, anfänglich sehr zart punktiert [5. V. VIII e]. Tiefliegende: Kleiner und etwas dunkler [5. VIII i].

Glycerinascitesagar oder **Glycerinagar:** Kolonien üppiger. Von der Peripherie der oberflächlichen Kolonien gehen oft zahlreiche kürzere oder längere gewundene Ketten ab, so daß die Kolonie einer ganz jungen Milzbrandkolonie nicht unähnlich sieht. Diese Kulturform scheint öfter aufzutreten — auch auf gewöhnlichem Agar —, wenn auf frisch ausgegossene Platten, auf denen beim Erstarren etwas Kondenswasser austritt, geimpft wird [5. VII.]. Auch die Granulierung im Innern der Kolonie ist etwas stärker als auf Agar

Agarstich und **-strich:** Ähnlich wie auf Gelatine, auf Glyzerinagar etwas üppiger.

Bouillonkultur: Sehr variabel bei den einzelnen Formen: Diffuse Trübung bis Bildung eines kompakten Bodensatzes bei klarer Flüssigkeit. Sehr oft auch klar mit sandig krümeligem Niederschlag am Glas.

Milchkultur: Meist nach 4×24 Stunden fest koaguliert.

[1]) Gelatineverflüssigung ist nach den deutschen Autoren sehr selten. Pane hat an Strept. pyogenes aus menschlichen Abszessen bei Temperaturen über 24^0 regelmäßig Verflüssigung gesehen von Gelatine, die er durch Kunstgriffe so herstellte, daß sie erst bei 30^0 schmolz (C. 16. 228). Wir beobachteten selbst einige Fälle von langsamer Gelatineverflüssigung.

Kartoffelkultur: Unscheinbares Wachstum, zuweilen ganz fehlend, selten üppiger. **Eiweißfreie Nährböden:** Wächst schwach.

Lebensdauer: In Kulturen: meist nur wenige Wochen. Im Eisschrank bleiben nach Petruschky Kulturen, die 48^h bei 22^0 auf Gel. gewachsen waren, monatelang fortpflanzungsfähig und virulent. Bouillonkulturen leben bei Sauerstoffzutritt meist nur wochen-, in Wasserstoff monatelang. Nach unseren Erfahrungen halten sich die Str. auf Gelatine länger als auf Agar oder Glyzerinagar.

Widerstandsfähigkeit gegen Austrocknen: Leben und Virulenz erhält sich mehrere Monate, besonders wenn Eiter eingetrocknet wurde. Siehe Versuche von Heim (Z. H. 50. 123). Streptokokken aus Peritonitis hielten sich so 1 Jahr und 4 Monate an Seidenfäden eingetrocknet im Exsiccator lebensfähig.

Taurocholsaures Natron (frische 5 oder 10%ige wässerige Lösung) zu gleicher Menge 24 stündiger Streptokokkenkultur gesetzt, hellt die Bouillon nicht auf — löst die Str. nicht sofort oder in einigen Minuten (R. Levy). Gegensatz zu Str. lanceolatus und mucosus. Mikroskopische Prüfung empfohlen.

Chemische Leistungen:

a) Farbstoffbildung: Fast stets ohne Farbstoffbildung; von Kruse und Pasquale sind in Italien Rassen mit gelbbraunem bis blutrotem Pigment gezüchtet. Es waren dies hochvirulente, kurze Ketten bildende Formen, von Tuberkulösen stammend. Auch braune Streptokokken sind beschrieben von Sartirana und Paccanaro (O. 40. 331) und Süpfle (O. 42).

b) Kein Indol, wenig Schwefelwasserstoff.

c) Säurebildung aus Kohlehydraten bei unseren Kulturen minimal, keine Gasbildung.

Nach Sieber-Schoumoff bilden gewisse Rassen Linksmilchsäure (Strept. erysipelatos und Strept. scarlatinae), andere inaktive Milchsäure (Strept. pyogenes) aus Trauben- und Milchzucker. Alle Rassen bilden ferner etwas flüchtige Fettsäuren. Von Gasen wird nur Kohlensäure mit Ausnahme der bei Scharlach gefundenen Form produziert, die auch Wasserstoff bilden soll. Vergl. Strept. agalactiae pag. 184.

Die Untersuchungen Emmerlings (L. 4. 342) über Fibrinzersetzung durch Streptokokken unter anaëroben Verhältnissen ergaben das merkwürdige Resultat einer Fibrinlösung. Er fand: Bernsteinsäure, Essigsäure, Proprionsäure, Normalbuttersäure, Capronsäure, Methylamin, Trimethylamin, Collidin. Keine Gifte!

d) Hämolyse. Die virulenten Formen zeigen auf Blutagar im allgemeinen breite helle Höfe um die Kulturen, die avirulenten nicht p. (166) vergl. z. B. Schlesinger (R. 34. 474). Doch gibt es sehr viele Ausnahmen. Nach Kerner (O. 38. 224. 329) zeigten z. B. von 16 Stämmen verschiedener Herkunft 11 hämolytische Eigenschaften, die bei drei pathogenen Streptokokken besonders stark auftraten. Frisch aus dem Tierkörper gezüchtete Stämme verursachen oft lebhaftere Hämolyse.

e) Giftbildung. Auf eiweißhaltigem Nährboden bilden Streptokokken in kleinen Mengen filtrierbare mit Alkohol fällbare Gifte. Stärkere Wirkung hat die Injektion von mit Chloroform abgetöteten Kulturen, sie bewirkt Eiterung und Fieber, ja den Tod; doch scheint dies vorwiegend Proteïnwirkung. Reichliche filtrierbare Gifte erhält man nach Marmorek in 250 ccm Peptonbouillon, der man 10 ccm einer 0,28% igen Lösung von Leucin in Bouillon und einer 0,5% igen Glykokollösung, beide durch Porzellan filtriert, zugesetzt hat. Der Streptococcus wächst ausgezeichnet auf diesem Nährboden. Auch Zusatz von Antistreptokokkenserum steigert häufig die Fähigkeit der Toxinbildung. (Berl. kl. W. 1902. Nr. 12.) Über Aggressine siehe Weil (R. 40. 87). Vergl. auch B. Simon (O. 35. 308. 440) über Streptokokkengifte.

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: Im Boden, in Kanalwasser, einmal in einem Brunnen (Landmann C. 15. 437). In der Luft von Operationssälen, in faulem Blut (Gelbrich C. 27. 391), in Milch neben Strept. acid. lactici nach manchen Autoren.

b) In gesunden Organismen: Auf den Tonsillen fast stets, in der Mundhöhle häufig, seltener in der Nasenhöhle. Schenk und A. Scheib (R. 36. 692) fanden in 16 Fällen von Lochialsekret 10 mal Streptokokken, darunter sechs virulente Stämme. Im Spätwochenbett sollen reichlichere Mengen vorhanden sein als im Frühwochenbett, doch sollen sie ihre Wirkung verlieren wegen der vollgranulierenden Schleimhaut. — Vergl. auch Scheib R. 40. 579. Auch in der Uterushöhle finden sie sich nach Schenk und Scheib vom 7.—9. Tage häufig. Trotz der Virulenz für Mäuse scheinen sie keine pathogene Wirkung für die Trägerin ausgeübt zu haben. Den Befund von Streptokokken im Lochiensekret können wir bestätigen. Vergl. auch Ostrcil und Pruska und Panek

R. 43. 793. Konrad R. 43. 794. Merkwürdig ist, daß Krönig und Menge (Bakteriologie des weiblichen Genitalkanals Leipzig 1897 und Monatsschr. für Geb. und Gynäk. 9. 703) im Gegensatz zu sehr vielen anderen Gynäkologen in der Scheide von sonst gesunden Frauen innerhalb und außerhalb der Schwangerschaft niemals Strept. pyogenes — überhaupt keine aërob wachsenden Bakterien gefunden haben. Dagegen haben sie obligat anaërobe z. T. pathogene Streptokokken mit untereinander etwas abweichenden Eigenschaften häufig gefunden. Eine dieser Rassen machte übelriechende Zersetzung der Nährböden (C. 25. 565).

c) Im kranken Menschen: Der Str. pyogenes kann eine sehr große Zahl von Krankheiten erregen, namentlich Entzündung und Eiterung in allen Teilen des Körpers. Besonders häufig werden folgende Erkrankungen von Str. pyog. hervorgebracht: Erysipel,[1]) Phlegmone, Abszeß,[2]) Lymphangitis, Pulpitis, Angina follicularis, Bronchitis, Impetigo contagiosa, zellige Pneumonie (Finkler), Pyämie, Septikämie, Puerperalfieber. Seltener: Pleuritis, Perikarditis, Meningitis, Enteritis[3]) etc., einige Osteomyelitisfälle, Elephantiasis nostras (Sabouraud). In manchen Fällen ist es schwer zu unterscheiden, ob die Streptokokken die Erreger des Prozesses sind, bei dem sie reichlich zu finden sind: z. B. bei Schnupfen, Bronchitis. Leicht übersieht man daneben Influenzaorganismen und unsichtbare Arten, wenn man sich zuviel auf die Kulturen verläßt.

---

[1]) Nach P. Krause (O. 35. 723) findet man Streptokokken nicht in den Schuppen des ausheilenden Erysipels.

[2]) Bei Phlegmonen und Abszessen liegen häufiger Staphylokokken (Mic. pyogenes) oder Mischungen von beiden vor.

[3]) Im Institut für Infektionskrankheiten in Berlin wurde durch Beck ein Fall von Streptokokkeninfektion (Darm, Blut, Organe) beschrieben, der in 3 Tagen zum Tode führte und während dieser Zeit das typische Bild der Cholera asiatica darbot (C. 11. 632). Vergl. Tavel, de Cérenville etc. (C. 18. 547). Ruhrartige Erkrankungen durch einen dem Strept. lanceol. näher stehenden Organismus. Lewkowicz (C. 29. 635).

Neuerdings hat Th. Escherich mit seinen Schülern die Bedeutung der Streptokokken für die Kinderdiarrhöe betont, die isolierten Formen dürften trotz kleiner Abweichungen keine neue, scharf umgrenzbare Art darstellen, sondern in den Formenkreis des Strept. pyogenes resp. anceolatus hineingehören. Vergl.: Escherich, Th.: Über Streptokokkenenteritis im Säuglingsalter. Separatabdruck aus Jahrbuch f. Kinderheilkunde. N. F. 49. 1899.

Bei Symptomen von Allgemeinerkrankung und auch ohne diese findet er sich im Blut und Harn ziemlich häufig.

Auf Infektion mit Str. pyogenes beruht ein Teil der Fälle von Nephritis, Gelenkrheumatismus, Arthritis,[1]) Myelitis, Polymyositis. *Mannaberg* hat ihn in 14 Fällen bei Morbus Brighti gefunden (C. 5. 93), ob als primäre Ursache?

Eine *wichtige Rolle* spielt der St. pyogenes bei Diphtherie, Masern, Scharlach, Phthisis; er *begleitet* die eigentlichen Krankheitserreger und beeinflußt *wesentlich* das Krankheitsbild, ist an gewissen Komplikationen (z. B. Nierenentzündungen) wohl oft allein Schuld, besonders am Fieberverlauf. (Febris hectica = Streptokokkenfieber). *Petruschky* (Z. H. 17.). (Siehe auch Scharlach.) Einzelne Autoren wollen bestimmte Streptokokkenformen für die Erreger des Scharlachs halten, wohl sicher mit Unrecht. (Vergl. z. B. R. 41. 378, R. 44. 678.)

d) *Bei Tieren*: Als Erreger ähnlicher Krankheiten (vergl. z. B. St. equi, pag. 180). Von *Kütte* (R. 38. 37) ist als selbständiges Leiden ein seuchenhaftes Auftreten einer Streptokokkenangina beim Pferd beschrieben. Die Kokken fanden sich im Nasenausfluß und Kehlganglymphdrüsen. Streptokokken beim ansteckenden Scheidenkatarrh der Rinder fand *Thoms* (R. 40. 435.) — Bei Hühnern (O. 56. 427), bei weißen Mäusen (O. 46. 673) sind die Affektionen beschrieben.

c) In der Vaccine der besten Anstalten für Kuhpockenlymphegewinnung ist er nicht selten, aber meist wenig virulent.

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese:

Die Virulenz der Streptokokken schwankt gewaltig, schon der frisch isolierte Organismus kann nur schwach virulent sein; Virulenz für Versuchstiere beweist *nicht* Virulenz für den Menschen; durch die Zucht auf den gewöhnlichen Nährböden nimmt die Virulenz rasch fast auf null ab. Durch fortgesetzte Tierübertragung tötlicher Dosen kann eine anfänglich hohe Virulenz noch stark gesteigert werden. *Marmorek* erhielt Kulturen von solcher Virulenz, daß $\frac{1}{1000}$ ccm fast alle und $\frac{1}{10000}$ ccm noch einzelne Mäuse subkutan tötete, ja es sind sogar Stämme erzeugt worden, von denen $\frac{1}{1000000}$ ccm Kaninchen in kürzester Zeit töteten.

---

[1]) *Cole* (R. 36. 175) konnte regelmäßig durch intravenöse Injektion von Streptokokken Arthritis und Endokarditis hervorrufen.

Die Erhaltung der Virulenz gelingt nach Marmorek sehr gut auf Mischungen von 1) 2 Teile Menschen- oder Pferdeserum + 1 Teil Bouillon, 2) 1 Teil Ascites oder Pleuraexsudat-Flüssigkeit + 2 Teile Bouillon, selbst bei 2 monatlichem Aufenthalt im Brutschrank ohne Übertragung auf frischen Nährboden.

Im allgemeinen sind von den Tieren gegen Strept. am empfindlichsten: Mäuse und Kaninchen, viel weniger Hunde und Ratten, Katzen und Meerschweinchen (Pansini). Noch besser vertragen Schaf und Ziege, am besten Pferde und Esel Streptokokken. Vögel sind empfänglich.

Knorr hat folgende prinzipiell wichtige Punkte über die Virulenz ermittelt: Durch fortgesetzte Mäuseübertragung erhält man einen Organismus, der für Mäuse sehr pathogen ist — dabei aber gleichzeitig seine Virulenz für Kaninchen allmählich verloren hat — ein wichtiger Fingerzeig dafür, daß man auf eine spezifische Virulenz keine Spezies gründen darf. Je virulenter eine Form für eine Tierart, um so sicherer tötet sie ohne Eiterung, letztere wird mehr durch schwach virulente Formen hervorgebracht.

Ob Injektion von Streptokokken eine Allgemein- oder Lokalinfektion erzeugt, hängt vom betreffenden Tier, der injizierten Menge und der Virulenz der Kokken ab. Bei Kaninchen sieht man bei nicht zu starker Virulenz Erysipele entstehen, die wieder heilen, während bei hoher Virulenz tödlich-septische Prozesse auftreten. Bei Mäusen kommt meist eine Allgemeininfektion zustande, der die Tiere erliegen. Auch auf den Menschen sind Streptokokken absichtlich mit Erfolg überimpft (Erysipel, Phlegmone) zum Zwecke, maligne Tumoren zu beseitigen.

Immunität und Immunisierung: Zum Zweck der Immunisierung gegen Streptokokken geht man am besten „aktiv" vor, indem zuerst schwach virulentes Material, welches aber einen deutlichen Ausschlag geben muß, benutzt wird. Ein virulenter Stamm kann durch Erhitzen vorher abgetötet oder abgeschwächt werden. Nach Herstellung des Wohlbefindens der Versuchstiere kann dann in kürzeren Zeiträumen die 10—50 fache tödliche Dosis eingespritzt werden. Auf diese oder ähnliche Weise gelingt es Kaninchen, Ziegen, Pferde zu immunisieren. Neufeld (Z. H. 44. 161) konnte mit einer einzigen kleinen Menge abgetöteter Kultur Kaninchen immunisieren. Intravenöse Injektion ist wegen plötzlicher

Todesfälle bedenklich. Eine passive Immunisierung bisher noch zu keinem sicheren Erfolg geführt.

Bei der Immunität spielt das Auftreten von **Opsoninen** eine Hauptrolle (Wright, Neufeld und Rimpau (D. med. W. 1904. Nr. 40) R. O. Neumann (O. 1907). Über Präzipitine, Bakteriolysine bei Streptokokken siehe bei Aronson (Berl. klin. W. 1902 Nr. 42).

Versuche mit nach den verschiedensten Prinzipien gewonnenen tierischen Immunsera Menschen zu heilen oder prophylaktisch zu schützen, sind in größtem Umfang gemacht, die ganz überwiegende Mehrzahl der Autoren hat sich aber nicht von einer einwandfreien Wirkung dieser Präparate überzeugen können. Die Studien von Marmorek, Aronson, Tavel, Moser und anderen (vergl. Simon O. 44. 695) sind bisher nur von theoretischem Interesse. Es fehlen strenge Beweise, daß die am Tier so wirksamen Tiersera auch am Menschen wirken.

Agglutination: Die Agglutination der Streptokokken ist nicht immer leicht auszuführen. Hat man es mit an sich leicht verklumpbaren Streptokokken zu tun, so verreibt man sie vorher im Achatmörser mit sehr verdünnter Natronlauge 1 : 50 oder zerschüttelt sie mittelst böhmischer Granaten oder schüttelt die Kulturen öfter um. Aronson (D. med. W. 1903. Nr. 25). Die Agglutination geht langsam vor sich. v. Lingelsheim läßt die Kulturen 4 bis 6 Stunden am besten über Nacht im Brutschrank stehen.

Soweit sich bis jetzt aus der Literatur ergibt, besteht in Bezug auf die Agglutinationsfähigkeit der einzelnen Stämme eine außerordentlich große Verschiedenheit. Aronson (D. med. W. 1903. Nr. 25) fand z. B., daß Streptokokken, die aus Sepsis, Scharlach, Druse isoliert waren, sich gegenseitig sehr stark oder auch gar nicht beeinflußten. F. Meyer (D. med. W. 1902. Nr. 42) beobachtete andererseits, daß das Aronsonsche Serum nur den erzeugenden Stamm agglutiniert, andere Stämme erst nach Mäusepassage. Auch andere Sera agglutierten nicht alle Stämme, sondern nur eine Anzahl oder Mehrzahl der geprüften Stämme. Bei Jogichess (O. 36. 692) agglutinierte Serum von Scharlachkranken verschiedene Streptokokken 1 : 500—600, Detot (R. 36. 188) fand dieses Phänomen nicht oder nur minimal, dagegen agglutinierte das Scharlachserum die Streptokokken von Scharlachkranken. Diese letztere spezifische Reaktion beobachteten auch Moser und v. Pirquet. Scharlachstreptokokken wurden sowohl

von polyvalentem als auch von monovalentem Serum beeinflußt (O. 34. 560. 715). Bei der Beobachtung der Agglutination ist nach v. Lingelsheim die makroskopische Betrachtung der von Moser und von v. Pirquet geübten vorzuziehen. Eins scheint sicher zu sein, daß nichtpathogene Streptokokken im wesentlichen nur von einem Serum aus nichtpathogenen Streptokokken agglutiniert werden; dieses Serum beeinflußt aber nicht die pathogenen Kokken. Kerner (O. 38. 224. 329). Doch konnten Walthard und Reber (Z. f. Geb. und Gyn. 54. Heft 2) Vaginalstreptokokken von gesunden Frauen von Streptokokken aus septischen Prozessen mit Hilfe der Agglutination nicht unterscheiden.

Spezielle Nachweismethoden: Mikroskopische Form, Färbbarkeit nach Gram. (Eventuelle Vorkultur mit Zuckerbouillon.) Glyzerinagarplatte im Thermostat. Bouillonkultur, um Ketten zu erhalten. Tierversuch (Maus). Differentialdiagnostisch ist zu achten: Auf Kolonien von Strept. lanceolatus, versprengte, sog. Sekundärkolonien von Micr. pyogenes, welche auch so dünn und zart erscheinen können, und auf Pseudodiphtherie (Tab. 3. VI. XIII. VII.]. Die Säuerung von Zuckernährböden ist zu studieren. — Wenig Wert hat Agglutination, keinen die Komplementablenkung.

Formen und Unterarten des Strept. pyogenes.

Das Bedürfnis, die pathogenen und nichtpathogenen Streptoc. pyogenes kurz zu bezeichnen, hat der Teilung von Schottmüller in **Strept. longus** und **mitior** viele Freunde geschaffen, die von den Unstimmigkeiten der Diagnose ruhig absehen.[1]) Vergl. p. 166.

Die Einteilung hat aber keinen höheren Wert als die ältere von Behring und v. Lingelsheim[2]:)

A. In Bouillon Bildung kurzer, schwach gewundener Ketten, Bouillon getrübt. Gelatine wird in sehr geringem Umfang verflüssigt, Wachstum auf der Kartoffel deutlich. Wachstum schon bei 10—12⁰. Virulenz fehlt meist. **Streptococcus brevis** von Lingelsheim.

---

[1]) Siehe jedoch das Obengesagte über Schottmüllers Einteilung der Streptokokken durch Blutnährboden.

[2]) Es ist z. B. ein ,,St. brevis" von vielen Autoren ohne Gelatineverflüssigung, ein St. longus mit geringer Verflüssigung gefunden worden. Ebenso finden sich gelegentlich St. longus mit sichtbarem und St. brevis ohne Kartoffelwachstum. Marignac und d'Espine fanden St. brevis, der Absätze in Bouillon bildete und sie nicht trübte. Marbaix konstatierte vollkommene Unabhängigkeit von Kettenlänge und Pathogenität.

B. In Bouillon bilden die Streptokokken stark gewundene lange Ketten (40 und mehr Glieder), die einen flockigen oder schleimigen Bodensatz darstellen, die Bouillon klar lassen. Die Gelatine bleibt stets fest, die Virulenz ist meist groß. Wachstum nicht unter 14—16°. **Streptococcus longus** von Lingelsheim.

Die Unterabteilung des St. longus in die Varietäten (Behring) 1. **turbidus** mit getrübter Bouillonkultur, 2. **viscosus** mit klarer Bouillonkultur und weichem Bodensatz, 3. **conglomeratus** mit klaren Bouillon und körnigem Bodensatz hat nur noch historisches Interesse denn nach Behrings Schüler Knorr lassen sich die Merkmale dieser Unterarten durch fortgesetzte Kultur verändern, und es läßt sich so die Identität dieser Unterarten erweisen (Z. H. 15. 1896). Auch Kruse und Pasquale (Zieglers Beiträge 12. 1893 p. 433) fanden das gleiche. — Interessant, aber unbefriedigend ist auch Pasquales Versuch einer Streptokokkenklassifikation (C. 15. 761) — auf den wir verweisen. Auch Babès kam zu keiner scharfen Einteilung, für ihn sind (wie für uns) alle Formen (inkl. des St. lanceolatus) durch Übergänge verbunden. Pasquale (Zieglers Beiträge 12.). Lemoine (H. R. 1896, 893). Widal und Besanzon (H. R. 1896, 996). Kruse und Pansini (Z. H. 11. 279). Petruschky (H. R. 1897, 773) sind alle in ihren minutiösen und kritischen Studien zu analogen Resultaten gekommen.

Immerhin halten wir es für die Pflicht der Bakteriologen, alles zu tun, um wenigstens eine schematische Trennung von St. pyogenes und lanceolatus durchzuführen. Vergl. auch Hölling (R. 36. 659) u. Zenoni (C. 21. 10).

Benannte, etwas von einander abweichenden Formen des Strept. pyogenes sind: **Str. radiatus** E. Klein (C. 28. 417), **Str. longissimus** C. Spengler (C. 30. 77), **Str. septo-pyaemicus** Biondi (F. H. 2. 225), **Str. pseudopyogenes** (Beitr. z. Pathol. 6. 357) und einige, die sich durch Gelatineverflüssigung auszeichnen: **Str. bei Morbus Brighti** Mannaberg (Zentr.-Bl. f. innere. Med. 1888, 30) mit Ästchen im Stichkanal. **Str. pyogenes ureae** Rovsing (Die Blasenentzündung 1890), der starke ammoniakalische Gärung des Harnes bewirkt. Sämtliche sind pathogen für Tiere oder Menschen, aber zum Teil unvollkommen beschrieben. Andere nichtpathogene, zum Teil ebenfalls schlecht beschriebene Arten, auch farbstoffbildende sich bei Matzuschita (Bakt. Diagnostik 1902).

Als weitere Unterart des Streptococcus pyogenes ist aufzufassen: **Streptococcus bombycis** Sartirana und Paccanaro (O. 40. 331). Dieser Organismus ist ein für Raupen pathogener Streptococcus, welcher die Schlafsucht der Raupen bedingen soll und als die einzige spezifische Ursache der Auszehrung des Seidenspinners betrachtet wird. Charakteristisch sind seine kleinen braunen Kolonien auf Agar, fehlende Indolbildung, sein üppiges Wachstum in Zuckeragar. Meist siedelt er sich im Darmkanal an, bringt das Bild einer chronischen Enteritis hervor. Ein anderer für Seidenraupen pathogener **Streptococcus Pastorianus** Krassilschtschik ist bei Migula (Lehrbuch d. Bakt. 2. 22

beschrieben. — Maaßen fand im **Streptococcus apis** Maaßen einen wichtigen Bienenschädling.

Streptokokken aus der Verwandtschaft des St. pyogenes und lanceolatus sind auch als Erreger mehrerer Pferdeerkrankungen beschrieben — die klinischen Symptome sind in den Epidemien der Krankheiten verschieden, über die Organismen sind aber keine durchweg übereinstimmenden Angaben zu finden — eigene Erfahrungen fehlen uns.

1. **Streptococcus equi** Kitt. Drusestreptococcus Schütz.

Die Druse (französisch Gourme) ist eine Entzündung der oberen Luftwege beim Pferd mit entzündlicher Erkrankung der benachbarten Lymphdrüsen, die nicht selten abszedieren. Die wichtige Abgrenzung gegen Rot ist mikroskopisch kulturell und durch positive Hausmausimpfresultate leicht. Schütz (C. 5. 44.). Jensen und Sands (Deut. Arch. f. Tierheilk. 1888. Kitt, Bakterienkunde 1893. p. 250.

Der Erreger soll ein typischer langer Streptococcus pyogenes sein. Ein Druseserum, welches von Piorkowsky und Jeß dargestellt wurde, soll gute Erfolge bringen (Berl. Tierärztl. Woch. 1903, Nr. 24). Reimers (R. 37. 680) will dagegen keine nennenswerten Erfolge gesehen haben, was aber Jeß nicht für stichhaltig erklärt.

2. Bei der **Pferdestaupe** (infektiöse Pneumonie) findet man ebenfalls Streptokokken, die von denen des Strept. equi nicht verschieden sein sollen, doch soll nach Lignières der wirkliche Erreger der Pferdestaupe zur Gruppe des B. septic. haemorrhag. gehören (C. 29. 70 und 361). Hierher auch **Streptococcus peritonitidis equi** Hamburger (C. 19. 882), für Pferde pathogen.

3. **Streptococcus melanogenes** Schlegel ist ein Gramnegativer (!), auf den Nährböden etwa wie ein gewöhnlicher Streptococcus zart wachsender Organismus, der auf Blutplatten einen schmalen hellen Hof und eine tiefschwarzrote Verfärbung des Hämoglobius außen um den Hof erzeugt. Der Organismus lebt im Darmkanal gesunder Pferde, erzeugt gelegentlich eine epidemische infektiöse Rückenmarksentzündung mit Lähmungen, Osteomyelitis und allgemeiner Sepsis. Nach Schlegel ist der Organismus etwas ganz besonderes. R. 40. 237.

Einige Ähnlichkeit damit hat ein von Lamar in Amerika aus drei Affen gezüchteter Gramnegativer Streptococcus. (R. 43. 792.)

4. **Streptococcus der Brustseuche der Pferde.** Die teils sporadisch, teils epidemisch auftretende Pleuropneumonie der Pferde hat als Erreger nach Schütz einen Gramnegativen Diplococcus, auf Gelatine und Agar wachsend. (Arch. prakt. Tierheilkunde 13. 1887). Georg Mayer (O. 48. 594) fand neuerdings im Blut von 17 kranken Pferden 7 mal einen dem Schützschen recht ähnlichen Organismus, der aber nur auf Serum, Ascitesagar, Kutscheragar schwach, auf Kutscherbouillon reichlich wuchs. Absolut Gramnegativ, nie deutliche Kapseln, Lanzettform deutlich. — Meerschweinchen sind bei gleichzeitiger Bakterieneinspritzung krank zu machen. Mäßige Agglutination der Kulturen durch das Serum der kranken Pferde, die sich einigemal im Verlauf der Krankheit steigerte! Der Organismus, der an ein Mic. catarrhalis

mahnt ist noch nicht als Erreger der Brustseuche erwiesen. — Kitt's Beschreibung läßt den Organismus mehr als Pasteurella erscheinen, wozu die Gramnegativität gut paßt, auch Kitt ist skeptisch über die Bedeutung. Vergl. auch Lorenz (R. 44. 196). Pfeiler (R. 43. 726).

Streptococcus acidi lactici[1]) Grotenfeldt (Fortschr. d. Medizin 7. 124. 1889).

Synonyme: Der Organismus hat viele Namen erhalten. Er ist zuerst von Grotenfeldt beschrieben und benannt worden, Kruse (O. 34. 737) gebührt das Verdienst, in neuester Zeit auf seine Streptokokkennatur und seine Analogie mit den übrigen Streptokokken aufmerksam gemacht zu haben (Entzündungserregung, Milchsäure). Die praktische Bedeutung gegenüber dem Hüppeschen Bact. acidi lactici erkannte zuerst Leichmann, und unabhängig davon Günther und Thierfelder, die ihn als Kurzstäbchen auffaßten (A. H. 25. 164). Leichmann nannte ihn **Bact. lactis acidi** (L. 5. 6. 25, C. 16. 826), der Name war bereits von Marpmann an einen anderen Organismus vergeben und Leichmann hatte außerdem noch einen Bacillus lactis acidi beschrieben, der Konfusion in die Nomenklatur brachte, wenn man Bacillus und Bacterium nicht unterschied. Diese Fehler vermeidet der von uns in der 1. Auflage dieses Buches gegebene Namen **Bact. Güntheri** L. et N., der sich viele Freunde erworben hat. den wir aber aus Prioritätsgründen aufgeben müssen. Später als unser Name ist auch Bacillus lacticus Kruse (jetzt Strept. lacticus Kruse) entstanden. Neuerdings hat Kozai Bacillus acidi paralactici vorgeschlagen (Z. H. 31. 372 u. 38. 386).

Weitere Literatur: Hölling (R. 36. 659). Hashimoto H. R. 1901, Nr. 17 (hier sind 19 Streptokokken, die Milchsäure bilden, beschrieben). Burri (L. 12. 192, 371.) Leo Müller (L. 1907).

Benannte Formen dieser Art siehe bei Mc. Donell

---

[1]) Löhnis hat den sympathischen Vorschlag gemacht, den Organismus Streptococcus lactis (Lister) Löhnis zu nennen. Wenn sich aus der uns unzugänglichen Originallitteratur (Pharmaceutical Journal and Transactions 1877. Zitiert nach Flügge Microorganismen 2. Aufl.) beweisen läßt, daß Lister unseren Organismus mit Bacterium lactis gemeint hat und nicht die verschiedenen Milchsäurebildner ohne Reinkultur neben einander verwendete, so ist der Vorschlag ausgezeichnet. Bis dahin lassen wir den ältesten sicheren Namen an der Spitze.

(L. 6. 12). Utz hat diesen Organismus in einer von K. B. Lehmann angeregten, aber ganz privatim ausgeführten und publizierten Arbeit mit Bact. acidi lactici zu Unrecht identifizieren wollen (L. 11. 600).

Trotz der Fähigkeit, sehr deutliche Stäbchen zu bilden, scheint uns bei der äußerst nahen Verwandtschaft des Organismus mit den längst bekannten Streptokokken die Auffassung Kruses, der Organismus sei ein Streptococcus, die allgemeinste Annahme zu verdienen. Vergl. Burris Bedenken bei Leo Müller.

Mikroskopisch: Kurzstäbchen, die in vielen Fällen als große ovale Kokken imponieren, 1 μ lang, 0,5—0,6 μ dick, zu zweien oder vielfach in kleinen Ketten; an den Polen etwas zugespitzt oder abgerundet, nach Gram exquisit färbbar, ohne Bewegung, fakultativ aërob. Auf der **Gelatineplatte:** Punktförmige Kolonien, ohne Zuckerzusatz nie 0,5 mm überschreitend, bei Zuckerzusatz etwas größer, stets sehr zart, nie verflüssigend.[1]) Im **Stich** oft fast nur Tiefenwachstum. Auf der **Agarplatte:** Zarte durchsichtige Beläge, wie aus feinsten Tautröpfchen gebildet. Auf Zuckeragar etwas üppiger. Auf den durchsichtigen zuckerhaltigen Nährböden sind die Kolonien oft von einer Trübung umgeben (Schweitzer). Es sind dies Eiweißfällungen durch Säuren. In **Bouillon:** Ohne Zucker schwache, mit Zucker- und Milchzusatz starke Trübung. Kein Häutchen. **Milch:** Gerinnt. Reaktion stark sauer, Koagulum fest. Aus Trauben- und Milchzucker wird reine Rechtsmilchsäure (keine andere Säure) und kein Gas gebildet.[2]) Außerdem werden auch Maltose, Saccharose, Arabinose, Mannit und Glyzerin in wechselnder Intensität vergoren, die Stämme zeigen mannigfache durch konsequente Zucht beeinflußbare Unterschiede. Auf **Kartoffel:** Kümmerliches Wachstum. Schierbeck hat die Kurve der Säurebildung und die Züchtung schwach säurebildender Rassen studiert (A. H. 38.). — Nach Schweitzer wird Säure bis

---

[1]) Bei ‚Sauerbrut der Bienen' hat Burri eine peptonisierende Form der St. acidi lactici gefunden (Burri, Faulbrut und Sauerbrut. (Aarau 1906).

[2]) Daß in spontan geronnener Milch bald inaktive bald, Rechtsmilchsäure vorhanden ist, ist noch nicht eindeutig erklärt. Es kommen neben dem Rechtsmilchsäure bildenden St. acidi lactici Linksmilchsäure bildende Arten vor (Bact. acidi laevolactici), andererseits schwankt die Qualität der gebildeten Milchsäure bei vielen Arten nach den Nährböden sehr.

zum Gehalt von 0,37—0,47% gebildet. — **Pathogenität** fehlt, doch behauptet Heinemann, durch wiederholte Übertragungen die Virulenz erhöht zu haben. (R. 40. 288.)

Vorkommen: In jeder spontan gesäuerten Milch nach Leichmann, Günther, Thierfelder und Kozai reichlich vorhanden. Wir bestätigen die große Häufigkeit des Organismus in saurer Milch; in Milchzuckeragarplatten aus in der Kälte sauer gewordener Milch erhielten wir ihn fast in Reinkultur. Er ist der wichtigste Milchsäurebildner in der Milch. Hölling (R. 36. 659) fand ihn geradezu in jeder Milchprobe. Doch ist fast stets in größerer Zahl auch Bact. acidi lactici zu finden, namentlich wenn die Milch bei Bruttemperatur säuert, wobei dann auch der von Kozai (Z. H. 31. 372 und 38. 386) beschriebene Micrococcus acidi paralactici liquefaciens halensis, (= Mic. pyogenes albus?) welcher Rechtsmilchsäure bildet, gelegentlich mit auftritt. Auf gewöhnlichen Nährböden erhält man kaum sichtbare Kolonien des Streptoc. acidi lactici, weshalb dieselben auch anfangs übersehen wurden. Bequemer wird der Nachweis durch Zusatz von Kreide und Milchzucker zum Nährboden geliefert; es bilden sich dann helle Höfe um die etwas besser wachsenden säurebildenden Kolonien.

Burri (L. 12. 192. 371) fand in einer bei 37—40° fadenziehend gewordener Milch und im frischen Emmenthaler Käse Organismen, die er vom Strep. acid. lactici morphologisch nicht unterscheiden konnte. Die schleimige Beschaffenheit des Kulturmediums war der einzige Unterschied. Er macht auch darauf aufmerksam, daß der von Schmidt-Mülheim (Landw. Versuchsstat. 28. 91) in schleimiger Milch gefundene Streptococcus hierhergehöre. Es scheint auch ziemlich sicher, daß der Erreger der langen Wei, der Scholl mit dem Namen **Strept. hollandicus** belegt und die aus der schwedischen Zähmilch von Troili-Petersson (Z. H. 32. 361) isolierten Stäbchen (**Bacterium lactis longi**) nichts sind als schleimbildende Rassen des Strept. acidi lactici. Diese Organismen sind mit St. mucosus (p. 193) nahe verwandt oder nach Löhnis identisch.

Die Sauerkrautgärung wird mindestens in der Regel durch einen dem Strept. acidi lactici sehr nahestehenden Mikroben **B. (Strept.) brassicae** Wehmer bedingt (Wehmer L. 10. und 14.). Die Untersuchungen von Butjagin (L. 11. 540) im Hygienischen Institut in Würzburg bestätigten dies und stellten fest, daß sich die aus Sauerkraut gewonnenen

Stämme von den aus Milch gewonnenen durch ihre auffallend geringe Fähigkeit, Milchzucker zu vergären und Milch zu koagulieren, auszeichnen; Rohrzucker und Traubenzucker wird von beiden gut vergoren. Die Gasbildung bei der Sauerkrautgärung ist durch Hefen, nicht durch das Strept. ac. lact. bedingt, die aus Oidien bestehende Kahmhaut zerstört Säure.[1])

An der Fermentation der sauren Gurken ist nach Aderhold neben dem besonders wichtigen St. acidi lactici auch B. coli beteiligt, die isolierten Stämme von St. ac.: lact. bildeten inaktive Milchsäure (L. 5. 513), vergl. auch Weiß (L. 5. 599), Epstein (L. 6. 26), Wehmer (L. 10). Eine Beobachtung von Ankersmit (O. 40. 112) zeigt, daß das „Bact. Güntheri" im Pansen des Rindes sehr häufig vorkommt und möglicherweise dort eine erhebliche Rolle bei der Vergärung der Futterstoffe spielt.

Als Form des Strept. acidi lactici darf aufgefaßt werden (vergl. Leo Müller, L. 1907) der

Streptococcus agalactiae Adametz = St. agalactiae contagiosae Kitt, St. der infektiösen Induration des Euters Nocard und Malleran, St. mastitidis sporadicae Guill., St. mast. epidemicae Guill., „Galtcoccus". Wohl auch Micr. Sornthalii Adametz (L. 1. 405).

Morphologisch ein bald kurz- bald langkettiger St. pyogenes und wohl nur eine biologische Rasse. Erreger der gelben Galt, einer bald sporadisch, bald epidemisch auftretenden Euterentzündung der Kühe und Ziegen. Die Milch wird dabei sehr spärlich, gelblich, von flockigen Gerinnseln und oft von Gasbläschen durchsetzt. Die lange Ketten bildende Form ist virulenter als die in kurzen Ketten auftretende. Siehe auch bei Kitt (Bakt. III. Aufl. 411). Wichtig ist, daß manche Rassen energisch unter Gasbildung Trauben- und Milchzucker zersetzen, nach Nencki vorwiegend, unter Bildung von rechtsdrehender Para-Milchsäure und Kohlensäure (kein Wasserstoff), Spuren flüchtiger Fettsäure und Alkohol. — Diese Milchzersetzung bedingt Käsefehler (Blähkäse). Virulenz und Gärtätigkeit dieser Organismen sind sehr schwankend. Vergl. Adametz (Milchzeitung 1893) und Zschokke (C. 22. 784). Gröning (C. 81. 6). Rullmann und Trommsdorf (A. H. 59.).

[1]) Die ältere Arbeit aus dem Hyg. Institut in Würzburg von Conrad (A. H. 24. 1897), die erste, welche sich mit der Sauerkrautgärung befaßte, hat ein B. brassicae acidae als Sauerkrautgärungserreger aufgestellt, das mit B. coli nächstverwandt ist. Es verwandelt — wie Butjagin 5 Jahre später an dem alten Stamm wieder bestätigt hat — Weißkraut in ein entschieden sauerkrautartig riechendes Produkt, bildet aber auch Gas und ist sicher nicht der Erreger der gewöhnlichen Sauerkrautgärung, kann aber denselben vielleicht vertreten oder mit ihm zusammenwirken. Auch Henneberg fand ein gasbildendes, also wohl zu coli gehörendes, B. brassicae fermentatae Henneberg.

Streptokokken sind auch als Erreger von Scheidenkatarrh beim Rind aufgefunden. Das Kalbefieber des Rinds wird wie das menschliche Puerperalfieber bald durch Streptokokken, bald durch Mikrokokken, bald durch Coli bedingt. Van de Velde (Mon. prakt. Tierh. 11. 1891, Heft 3). Kitt (Bakt. III. Aufl. 483).

Schlecht charakterisiert sind auch die aus Käse gezüchteten, in ihrem Verhalten gegen Zucker, Milch, Kartoffeln und Tiere nicht geprüften Spezies von Henrici (A. K. B. 1. Heft 1) **Strept. tyrogenus, albidus, magnus, granulatus, pallens, pallidus** Henrici und **Strept. cinereus** Zimmermann (Bd. 2. p. 64) aus Leitungswasser, die nur durch kaum hervorstechende und in Beziehung auf Konstanz erst weiter zu prüfende Merkmale (größere oder geringere Granulierung der Plattenkulturen, Art der Bouillontrübung, etwas verschiedene Anpassung an aërobes und anaërobes Leben) sich unterscheiden. Stärker verschieden erscheint der als strohgelb glänzende Auflagerung wachsende **Strept. stramineus** Henrici.

Im allgemeinen ist es schwer möglich, aus Milch isolierte Streptokokken als menschenpathogen zu erweisen. Wäre virulenter Streptococ. pyogenes noch durch Gärungsschwäche oder Hämolyse mit einiger Wahrscheinlichkeit zu erkennen, so macht die nahe Zusammengehörigkeit von St. acidi lactici und St. lanceolatus einen Entscheid unmöglich, denn Tierversuche entscheiden nur über Tierpathogenität, Agglutination hat keinen rechten Wert, vergl. P. Th. Müller (A. H. 56. 90), Weinert und Weigmann (R. 45. 144), Miller (R. 45. 146). — Die Trommsdorfsche Leukozytenbestimmung durch Zentrifugieren hat manche Vorzüge zur Erkennung mastitischer Prozesse. Es gibt aber Mastitismilch nach Trommsdorf, die beim Füttern Kälber nicht krank macht. (Rühm R. 43. 218). **Streptoc. lactis innocuus** nennt Löhnis (Landwirt. Bacteriol. 198) die Formen, welche weder Milchsäure noch Gas bilden.

Streptococcus lanceolatus[1]) Gamaleia (A. P. 1888 p. 440). (Tab. 7.)

Synonyme: Diplococcus pneumoniae A. Fränkel und Weichselbaum, Dipl. der Sputumseptikämie A. Fränkel und Weichselbaum, Meningococcus Foà, Pneumococcus Foà, Diplococcus lanceolatus sive lanceolatus capsulatus Foà und Bordoni-Uffreduzzi, Bact. pneumoniae Migula, Micrococcus pyogenes tenuis Rosenbach (C. 7. 177).

[1]) Da der Name Streptococcus pneumoniae von Weichselbaum einem Strept. pyogenes aus Pneumoniekranken beigelegt ist, so würde es zu Verwirrung führen, nach den Regeln der strengen bot. Nomenklatur den Dipl. pneumoniae einfach in Streptococcus pneumoniae umzutaufen. Der Name Strept. lanceolatus ist dagegen auch sehr alt (1888), charakteristisch und eindeutig.

Trivialnamen: Kapselcoccus der Pneumonie, Pneumococcus, Fränkels Pneumoniecoccus.

Literatur: Kritische umfassende Studie von Kruse und Pansini (Z. H. 11. 279), Levi und Steinmetz (Arch. exp. Path. 1896, 89). Literatur bei Schabad (C. 19. 1000, 1896). — Monographie von Weichselbaum in Kolle-Wassermann. Sammelreferat v. Marikowszky (R. 34. 481) mit viel Literatur. Römer (Arch. f. Augenh. 52. 1).

Mikroskopisches Aussehen: Meist zu zweien oder zu kurzen 4—6 gliedrigen Ketten angeordnete, rundliche oder — was besonders charakteristisch ist — lanzettförmige Kokken [7. VIII]. Aus dem Tierkörper stammend, auf sterilisiertem Sputum und Trachealschleim kultiviert, oder in flüssigem Kaninchenserum gezüchtet, zeigt er meist eine deutliche färbbare Kapsel [7. VII]. Manchmal zeigen einzelne Glieder größere Dimensionen und die Form eines Kolbens, d. h. an eine große Kugel setzt sich ein schmales dünnes Halsstück. Es sind dies aber keine Dauerformen (vergl. Stolz C. 24. 338).

Nach Kruse und Pansini und unseren eigenen Erfahrungen kommen alle Übergänge zum St. pyogenes vor, was Form des Individuums und Gestalt der Kette anlangt. Vergl. das bei Streptococcus mucosus Gesagte.

Sauerstoffbedürfnis: Fakultiv anaërob.

Wachstumsintensität: Wächst ziemlich schnell, aber nicht üppig bei 37°. Bei 22° sehr langsam, öfters gar nicht.

Gelatineplatte:

a) Natürl. Größe: Aufliegende: Rundliche, unscheinbare, diffus graue, durchscheinende Kolonien, welche nach 4 Tagen einen Durchmesser von 1—2 mm erreicht haben. Tiefliegende: Sehr klein rundlich, weißlich grau.

b) 70fache Vergrößerung: Aufliegende: Runde oder rundliche Kolonien mit fast glattem Rand, ungefärbt, von zarter Granulierung. Oft so zart, daß trotz engster Blende die Kolonie von der Umgebung kaum zu unterscheiden ist [7. VI e]. Tiefliegende: Rund, glattrandig, ein wenig stärker granuliert [7. VI. i].

Gelatinestich: Stich anfänglich fadenförmig, später perlschnurartig, Stichwachstum schwach. Oberflächenwachstum: Minimal, fast null [7. I]. Keine Verflüssigung.[1])

[1]) Eine verflüssigende und Milchzucker vergärende Form (Analogon zu gewissen seltenen Varietäten von Strept. pyogenes) beschrieb Mac

Agarplatte:

a) Natürliche Größe: Wie Gelatineplatte.

b) 70fache Vergrößerung: Aufliegende: Rundlich, fast glattrandig, zuweilen etwas ausgefranst, zart punktiert, ein wenig derber wie die Gelatinekultur, farblos, ganz durchscheinend. Wenn die Kolonien älter werden, dann beobachtet man gewöhnlich wellige Erhabenheiten und mitunter kleine schwärzliche Punkte auf der Oberfläche [7. III]. Ähnlich auch bei Gonorrhöe. Das scheint uns für St. lanceolatus zu diagnostischen Zwecken sehr charakteristisch. Buerger (O. 41. 314) beschreibt auch ähnliches. Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, fast glattrandig, undurchsichtig, grau bis grauschwarz, gröber punktiert als die oberflächlichen [7. V].

Agarstrich: Äußerst zarte, durchscheinende Auflage, grauweißlich, matt glänzend, oft von dem Agar nicht scharf abgegrenzt. Kondenswasser klar, mit sehr wenig weißlichem Bodensatz [7. II].

Serumkultur: Schleimiger, fast durchsichtiger Belag.

Ascites-Glycerinagar: Üppigere Kulturen. Die oberflächlich liegenden sind meist glattrandig, an der Peripherie etwas wulstiger und im ganzen, besonders bei älteren Kolonien, grob bis morulaartig punktiert. Sie haben dann Ähnlichkeit mit alten Gonorrhöekulturen oder auch zuweilen sogar mit ganz jungen Colikulturen auf Agar. **Blutagar** wird empfohlen. (O. 32. 385.) Wir bestätigen die starke Wachstumsintensität auf diesen Nährboden. Man muß sich allerdings erst an die üppigen Formen der einzelnen Kolonien gewöhnen und wird sie zur Diagnose bei schwacher Vergrößerung kaum heranziehen können. Makroskopisch wächst der St. lanceolatus auf Blutagarplatten als kleine, graugrüne, später intensiver grüne Kolonien, wie der St. mitior Schottmüller, die bis Linsengröße erreichen können. Schottmüller (Münch. m. W. 1903. 849, 903). Wie dieser macht er keine oder nur schwache Hämolyse. Süpfle (O. 42. 688). Es macht den Eindruck, als ob die Kokken auf Blutagar eine besser lanzettliche Form hätten.

Bouillonkultur: Kurze gerade Ketten, Bodensatz locker, nicht zusammenhängend (Kurth), gelegentlich schwache

---

Callum und Hastings als **Microc. zymogenes** (C. 25. 384) und Harris und Lengcope (C. 30. 353). Vergl. auch Kindborg (O. 32. 573).

Färbung. Auf Zuckerbouillon sehr gutes Wachstum. Auf festem Zuckernährboden dagegen nicht besser als auf gewöhnlichem. Turró (R. 37. 476).

Milchkultur: Milch koaguliert. Diese Eigenschaft fehlt nach Kruse und Pansini ziemlich selten. In der Milch werden geringe Säuremengen gebildet.

Kartoffelkultur: Kein sichtbares Wachstum.

Lebensfähigkeit in Kulturen: Sehr kurze Lebensdauer (oft nur wenige Tage), oft noch raschere Virulenzabnahme. In Bouillon üppigstes Wachstum, aber schlechteste Haltbarkeit.

Widerstandsfähigkeit gegen Austrocknen: In Blut angetrocknet bis 45 Tage, in Sputum angetrocknet bis 120—140 Tage bei diffusem Licht, in direktem Sonnenlicht ausgetrocknet 9—12^{h}. Literatur Germano (Z. H. 26.). Heim (Z. H. 50. 126) teilt mit, daß die Str. sich an Seidenfäden angetrocknet sogar bis zu 1⅓ Jahr lebensfähig halten und bis zu 1 Jahr auch ihre Virulenz nicht verlieren.

Taurocholsaures Natron in frischer 5—10%iger wässeriger Lösung zum gleichen Volum einer 24 stündigen Bouillonkultur gesetzt, löst den Str. lanceolatus sofort oder in einigen Minuten auf, hellt die Bakterientrübung also auf, ebenso wird Str. mucosus und St. acidi lactici nach Saito beeinflußt — nicht aufgelöst wird aber Str. pyogenes (Rich. Levy).

Chemische Leistungen: Fawitzky isolierte dreimal Rassen, die ein ziegelrotes Pigment (am besten in Bouillon) zu bilden vermochten.[1]) Vergl. Strept. pyogenes. Filtrierte und abgetötete unfiltrierte Kulturen enthalten Gift — aber relativ wenig. Im übrigen alles ähnlich wie bei Strept. pyogenes. Aus Zucker wird etwas Säure gebildet. Hiß gibt als Differenzierungsmittel (O. 31. 302) an, Säurebildung auf alkalischem Rinderserum mit Inulinzusatz durch St. lanceolatus und mucosus bis zur Koagulation des Serum aber nicht durch St. pyogenes. Richard Levy (Virch. Arch. B. 187. 327) bestätigt das Nichtkoagulieren durch Strept. pyogenes, fand aber auch bei Strept. lanceolatus und mucosus nicht immer Koagulation Auf Inulin-Agar (Lackmus-Inulin) sollen Strept. lanceolatus rot wachsen, Strept. pyogen., Micr. pyogen., Micr. catarrhal., Micr. tetragenus, Pseudodiphtherie dagegen nicht. Berry (R. 42. 228) findet den Inulintest des Strept. lanc.

---

[1]) Einen braunen sehr schwer kultivierbaren nahestehenden Streptococcus hat Süpfle (O. 42.) aus einem Fall von Otitis media gezüchtet.

unsicher, Saito auch. Ruediger (R. 38. 332). Die von E. Fränkel empfohlene Unterscheidung mit Milchzuckernutroseagar — St. lanceolatus und mucosus färben rot, St. pyogenes nicht — fand Levy (l. c.) nicht durchgreifend, Saito fand sie im allgemeinen im Würzburger Institut bestätigt.

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: Nicht gefunden.

b) Im gesunden Organismus: Im Speichel häufig. — Injektion des Speichels von 50 gesunden Menschen brachte beim Kaninchen in 36% Pneumokokkensepsis hervor (R. 42. 203); nach Dürck auch in der Lunge. (Von anderen Autoren bestritten.)

c) Im kranken Menschen: Eine der wichtigsten pathogenen Arten: Bei den verschiedensten Entzündungsprozessen, besonders solchen, die Schleimhäute oder seröse Häute betreffen, nicht selten auch Eiterung erregend. Besonders häufig als Erreger von: Pneumonia crouposa und catarrhalis, Pleuritis (auch in serösen nicht eitrigen Exsudaten), Michaelis (R. 31. 749), Pericarditis, Endocarditis (Kiralyfi O. 53. 88), Peritonitis (20 Fälle bei Jensen R. 34. 515), Angina (R. 44. 645), Otitis, Meningitis, Conjunctivitis, Ulcus serpens corneae. Seltener von Nephritis und Perinephritis, Metritis, Pyosalpinx, Strumitis, Parotitis, Amygdalitis, Arthritis,[1]) Osteomyelitis, Periostitis und Abszessen und allgemeiner Sepsis (R. 42. 659). Auch Erysipele können erzeugt werden (Schürmayer C. 13. 183), Reiche und Schomerus (R. 45. 645). — In vielen dieser Erkrankungsfälle findet man den Organismus auch im Blute (vergl. A. Fränkel, Festschrift für Leyden, Bd. 2. 105), nicht nur lokal. Schottmüller (R. 36. 180) fand in 28% der Fälle von fibrinöser Pneumonie im Blut St. lanceolatus ebenso Philosofoff-Weser (R. 37. 510). Sehr häufig begleiten und unterstützen den (immerhin etwas schwieriger zu züchtenden) Strept. lanceolatus andere Entzündungserreger: St. mucosus, pyogenes, Staphylokokken etc. — 100 Fällen von Pneumonie mit Str. lanceolatus-Befund stehen 5 mit Str. mucosus gegenüber (Schottmüller). Beziehungen der Menge des Str. lanceolatus im Blut mit der

[1]) Hierher auch v. Dungern und Schneiders **Erreger der chronischen, deformierenden Gelenkentzündung** (M. m. W. 1898. Nr. 43.)

Vorhersage des Exitus bestehen nicht, auch nicht Beziehungen der Menge der Streptokokken zur Dauer der Krankheit (Philosofoff). — Der Strept. lanceolatus geht in Milch und Harn der Kranken häufig über.

Über die Beteiligung des Strept. lanceol. an der Meningitis cerebrospinalis vergleiche Microc. intracellularis pag. 222.

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese: [1])

a) am Tier: Von Tieren sind namentlich Kaninchen und Maus empfänglich, weniger Ratte und Meerschweinchen, [2]) sehr wenig Hammel, [3]) Hund und Katze, gar nicht Vögel. [4])

Die Maus erliegt nach subkutaner Infektion in 12—24 Stunden einer Septikämie. Milz vergrößert, Augen verklebt. Im Blute massenhaft Diplokokken. Auch durch Inhalation ist an Mäusen Pneumonie zu erzeugen. Bei Kaninchen macht subkutane, noch rascher intravenöse Impfung stark virulenter Kulturen ebenfalls Septikämie mit Fieber und Milztumor; der Tod tritt nach 48, 24, 12, ja 5 Stunden ein. Abgeschwächte Kulturen machen, je nach der Injektionsstelle, Pneumonie und Pleuritis, Peritonitis etc. Honl empfiehlt zu diagnostischen und Demonstrationszwecken besonders die subkutane Injektion von Sputum am Kaninchenohr. Tod nach 2—5 Tagen; besonders reichlich und typisch mit Kapseln findet man die Erreger in der ödematösen Flüssigkeit, die man durch Anschneiden der teigigen Infiltration über dem Unterkiefer erhält (C. 23. 274). Neufeld erhielt am Kaninchenohr schöne Erysipele durch Reinkulturen (Z. H. 36. 254). — Schwankungen der Pathogenität von Kulturen während der Entwickelung siehe Panichi und Porrini O. 50. 155.

b) am Menschen: Subkutane Injektion von 0,1—0,2 ccm virulenter Kultur an 7 Menschen war von wenig Wirkung. Außer Lokalsymptomen etwas Fieber und Kopfschmerz.

Toxine, Immunität und Immunisierung: Die widersprechenden Angaben der Literatur beweisen, daß sowohl Ektotoxine wie Endotoxine gebildet werden, letztere scheinen

---

[1]) Die Virulenz ist sehr schwankend und nimmt in den gewöhnlichen Kulturen äußerst rasch ab. Zur Erhaltung der Virulenz des Strept. lanceolatus während ca. 2 Monaten empfiehlt, z. B. Bordoni-Uffreduzzi Eintrocknen des Blutes vom Kaninchen, die der Infektion erlegen waren, an Glas. Foà rät solches Blut 24 Stunden im Brutschrank, dann kühl aufzubewahren. Heim bewahrt blutgetränkte getrocknete Fäden auf (Z. H. 50. 126).

[2]) Eine Meerschweinchenepizootie durch St. lanc. beschrieb Stefansky (C. 30. 201) und Wittneben (O. 44. 316). — Bei spontan gestorbenen Meerschweinchen findet man gelegentlich Strept. lanceolatus als wahrscheinliche Todesursache.

[3]) Eine Schafseuche mit St. lanc. siehe Gaertner O. 54. 563.

[4]) Vergl. jedoch eine Hühnerseuche R. 39. 60.

für die Immunität die weitaus wichtigeren zu sein. Die Immunisierung gegen Str. lanceolatus gelang bei Meerschweinchen, Kaninchen, auch bei größeren Tieren (Pferden) mit Erfolg. Sogar durch eine einzige Injektion (Neufeld Z. H. 10. 469) konnte bei Kaninchen Immunität erzeugt werden. Die Methoden der Immunisierung waren recht verschieden, z. B. mittelst Pneumonikersputum, sterilem Eiter, Agarkulturen, Glyzerinextrakt filtrierter und nicht filtrierter Bouillonkulturen (Klemperer Berl. Kl. Woch. 1891 Nr. 34, 35), Glyzerinextrakt abgekochter Kulturen, Hundeserum (Kruse und Pansini Z. H. 1891 XI), ferner mit hepatisierter Menschenlunge, Glyzerinextrakt von Kaninchendärmen (Pneumokokkämie), mit Jod abgekochten Kulturen usw.

Die Resultate der Heilungsversuche mit spezifischem Serum sind bei Tieren widersprechend, immerhin sind auch recht günstige Resultate erzielt worden (Foà, Carbone, Emmerich, Fawitzky, Washbournes. Siehe v. Marikowszky (R. 34. 481) und Mennes (Z. H. 25. 413) und Sauer (Diss. Berlin 1902); so gelang es z. B. Pane mit 3 ccm eines hochwertigen Eselserums Kaninchen gegen die 20 000 fache Dos. let. zu schützen. Über die Erfolge beim Menschen gehen zurzeit die Ansichten noch sehr auseinander. Zieht man das Fazit aus den mehr als 35 verschiedenen Aufsätzen, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, so läßt sich nichts besonders Ermutigendes berichten. Der Grund dürfte darin zu suchen sein, daß wir in den bakteriziden Sera therapeutisch kein sehr wertvolles Material in den Händen haben. Die ersten, die sich mit diesen Studien befaßten, waren Foà und Carbone (Gaz. med. di Torino 1891 Nr. 1). Klemperer erprobte das Serum an sich selbst, später an Kranken mit teilweisem Erfolg, die übrigen Autoren (siehe bei v. Marikowszky) sprechen sich teils günstig, teils sehr vorsichtig aus. An Menge wurde zur Immunisierung 10—20, auch 150—200 ccm verwandt. Neißer (D. Med. W. 1892. 593) bediente sich einer Menge von 50—130 ccm Rekonvaleszentenserums. Vergl. Neufeld und Händel (R. 44. Supplement p. 45).

Von besonderem Interesse sind die Versuche von Römer (Arch. f. Augenheilk. 52. 1 und Bericht d. Opthalm. Vers. 1902 und 1903 in Heidelberg) über eine mögliche Serumtherapie bei Ulcus serpens. Es werden dabei Serummengen entweder subkutan oder subkonjunktival injiziert und auch Serum in das Auge eingeträufelt. Aktive und passive Immunisierung

gemischt scheint den meisten Erfolg zu bieten. Von neueren Urteilen vergl. Römer (R. 43. 760), v. Hippel und Reis (eod. loco). Über die Zerstörung des Strept. lanceolat. im Blut immunisierter Tiere siehe Tizzoni und Panichi (O. 36. 42).

Agglutination von Kulturen durch Serum immunisierter Tiere oder von Menschen, die an Pneumonie leiden (mindestens seit 3—4 Tagen) oder litten, ist beobachtet. Die Agglutination in der Weise angestellt, wie es bei anderen Streptokokken üblich ist, gelingt oft nicht, daher hat Heyrovsky (O. 38. 704) vorgeschlagen, die Agglutination mit degenerierten Formen vorzunehmen, welche intensiver beeinflußt werden sollen als lebende. Er benutzt daher Kulturen in 1% Traubenzuckerbouillon, welche 12—20 Stunden bei 37^{0}, alsdann mehrere Stunden bei Zimmertemperatur gestanden haben. Der diagnostische Wert der Agglutination von Kulturen wird zum Teil angezweifelt, siehe bei Neufeld (Z. H. 40. 54). Collins (Journal of. exp. med. 1905 VII. Nr. 5) will die verschiedenen Stämme von Strept. lanceolatus durch Agglutinationsreaktion in Gruppen teilen. Unterschiede treten freilich nur im hochwertigen Serum typisch zutage. Komplementablenkung ist auch nicht zur Differentialdiagnose zu verwenden. Isubolinsky R. 46. 108.

Spezielle Kulturmethoden: Am leichtesten gewinnt man den St. lanceolatus durch Übertragung von frischem rostfarbenem Sputum bei krupöser Pneumonie auf eine Maus oder ein Kaninchen und Anlage von Glyzerin- und Ascites-Agarplatten aus dem Herzblut des gestorbenen Tieres. Auch aus Augen mit Ulcus serpens corneae ist der Pilz oft leicht durch Anlage von Strich- oder Plattenkulturen auf Ascitesagar Brutschrank) zu gewinnen. Er wächst auch schließlich auf gewöhnlichem Agar. Steht Blutagar zur Verfügung, dann ist es empfehlenswert, denselben neben Glyzerinagar zu benützen. Über taurocholsaures Natron vergl. p. 188.

Formen und Unterarten des St. lanceolatus.

Beim St. lanceolatus gibt es genau so wie beim St. pyogenes eine Menge Varietäten, die nur durch kleine morphologische und biologische Merkmale voneinander abweichen. Kindborg (R. 38. 172) zeigt die große Variabilität in dieser Gruppe und faßt den „Pneumococcus" als eine Vielheit verwandter Bakterien auf. Die Variabilität ist aber noch größer (vom diagnostischen Standpunkt aus: leider). Es ist auch unmöglich, in gewissen Fällen Str. lanceolatus von Str. pyogenes

und Str. mucosus zu trennen, da alle Übergänge vorkommen, Norris und Pappenheimer (R. 176) sind ebenfalls der Meinung, daß die gebräuchlichen Unterscheidungsmerkmale, auch die oft genannten Gärungsprodukte nicht genügen. Sie versuchen zwar trotzdem eine Einteilung, erkennen jedoch dieselbe selbst als sehr willkürlich an. Übergänge vom Strept. lanceolat. zum Strept. mucosus siehe auch bei Richardson (O. 41. 317) und Longcope (O. 41. 318). Hier sei auch verwiesen auf die monographischen Bearbeitungen dieser Fragen von Hiß (Journal of exper. medicin. 1905. 6. 4. 5, 6), Park und Williams (Journ. of exper. med. 1905. 7. 5) und Buerger (Journ. of exper. med. 1905. 7. Nr. 5). Vergl. auch Kruse und Pansini (Z. H. 11. 279), Pansini (Virch. A. 122), Banti (C. 9. 273) und Foà und das bei Strept. pyogenes und Strept. mucosus Gesagte.

Streptococcus mucosus Howard und Perkins.
(Tab. 6. IV. und 7, IX—XI.)

Synonyme: Streptococcus mucosus Schottmüller, Streptococcus mucosus capsulatus Buerger, Strept. lanceolatus var. mucosus Park und Williams.

Trivialnamen: Kapselstreptococcus, Schleimstreptococcus.

Literatur: Howard und Perkins (Journ. of med. Research 1901. Vol. 6.), Schottmüller (Münch. med. W. 1903. 849, 909). Park und Williams (R. 38. Nr. 21). R. O. Neumann (O. 37. 481). Heim (Z. H. L. 139). Buerger (O. 41. 314, 414, 511). Süpfle (O. 42. 603). Schumacher (O. 40. 628. 712), Arzt (O. 54. 411.)

Mikroskopisches Aussehen und Kultur: Charakteristisch im Ausstrich und auch gelegentlich in der Kultur. 2 bis 4, seltener mehr runde große Kokken von einer dicken, gemeinsamen Kapsel umgeben. Ketten sind seltener, doch kommen solche auch bis 10—14 in Ausstrichpräparaten, bis ca. 30 in der Reinkultur vor. Die Kokken sind meist rund, es finden sich auch Kokken von länglichem Habitus und erinnern dann an Strept. lanceolatus. Jedenfalls schwanken darin die einzelnen Stämme. [Tab. 7. XI.] In Reinkulturen findet man meist kurze, starre Ketten, deren einzelne Glieder plattgedrückt erscheinen (Teilung). [Tab. 7. X.] Die Kapsel tritt gewöhnlich ganz charakteristisch mit verdünnter Fuchsinlösung hervor. Meist ist sie ungefärbt, gelegentlich aber auch schwach rötlich mitgefärbt, wie das bei Strept. lanceolat. auch vorkommt. Man braucht also gar keine andere Farben, um sie darzustellen. Sehr schöne Bilder erhält man mit Gen-

tianaviolett und schwacher Differenzierung mit 1% Essigsäure. Der Strept. mucosus färbt sich nach G r a m , es gibt aber auch Stämme, die nicht die G r a m sche Farbe halten. R. O. N e u m a n n (O. 37. 481).

Das auffallende Merkmal, woran man den Strept. mucosus auf den Platten sofort erkennen kann, sind die g l a s i g e n , w a s s e r t r ö p f c h e n ä h n l i c h e n , h e l l e n b i s t r ü b e n d u r c h s c h e i n e n d e n u n d e r h a b e n e n K o l o n i e n , welche einzeln eine Größe bis zu 2 mm erreichen. Liegen viele Kolonien nebeneinander, dann konfluieren sie leicht zu einer zusammenhängenden schleimigen Masse, ähnlich, als wenn man die Platte reichlich beniest hätte. Bei schwacher Vergrößerung, $\frac{80}{1}$, sind die Kolonien durchscheinend, glattrandig, farblos, im Innern ziemlich grob granuliert. Sie ähneln darin jungen „Friedländer"-Kolonien. [Tab. 7. IX]. Sie wachsen auf Gelatine, Agar, Glyzerinagar, Serum, L ö f f l e r - Serum, Ascites-Agar. Der saftige Schleim trocknet nach wenigen Tagen ein, so daß nur noch eine kaum sichtbare Haut übrig bleibt. In B o u i l l o n variieren die einzelnen Stämme. Bald tritt Trübung auf, bald nicht, bald ist ein wolkiger Bodensatz vorhanden, bald nur eine sandige Körnung an der Glaswandung zu bemerken. M i l c h wird meist nach mehreren Tagen koaguliert. Ein späteres Peptonisieren des Koagulums tritt nur selten auf. A r z t (O. 54. 407) beobachtete die Säuerung von Dextrose, Lävulose, Lactose und Saccharose. Schwache Reaktion mit Inulin und Inosit. Auf Milchzuckerlackmusagar sehr geringes Wachstum und keine Säuerung. Ähnliche fand S a l o m o n (O. 47. 1), der aber auf Ascites-Milchzuckeragar Säurebildung erhielt. Interessant ist, daß S a l o m o n 5 Mucosusstämme ohne nennenswerte Kohlehydrat-Säuerung bei Züchtung auf asciteshaltigen Zuckernährböden ermittelte. Diese 5 Stämme wären für uns eher schleimbildende Pyogenes! G a s b i l d u n g , S c h w e f e l w a s s e r s t o f f - und I n d o l b i l d u n g werden nicht beobachtet. Gelatine bleibt fest.

Lebensfähigkeit in Kulturen: Sobald auf Platten oder schiefen Röhrchen die Schleimhülle eingetrocknet ist (2—3 Tage), geht auch meist die Übertragungsmöglichkeit verloren. Es macht den Eindruck, als ob unter anaëroben Verhältnissen die Kulturen länger lebensfähig blieben. Aus dem Gelatine- oder Agarstichkanal haben wir sie bis zu einer Woche lebensfähig gefunden. Auch bei fortgesetztem regelmäßigen Abstechen kann man eine Kultur kaum länger als 2 Monate erhalten.

Heim (Z. H. 50. 139) fand Strept. mucosus an Seidenfäden angetrocknet noch im 5. Monat lebensfähig.

Vorkommen: Bisher nur im menschlichen und tierischen Organismus gefunden. Bei echter fibrinöser Pneumonie (E. Fränkel, Schottmüller, die ihn als Erreger ansehen); im Nasen- und Rachenschleim (R. O. Neumann, Schumacher), bei Otitis (Süpfle, Heine, Schottmüller), J. R. Hoffmann (O. 46. 219), otitischer Meningitis (Schottmüller, Schumacher), Keuchhusten (B. Fischer); überhaupt bei schleimig-eitrigen Prozessen welche mehr anaërobe Verhältnisse bieten.

Pathogenese: Übereinstimmend wird die sehr große Pathogenität für Mäuse geschildert, aber auch Meerschweinchen, Ratten und Kaninchen sind sehr empfänglich und zwar gleichgültig, ob subkutane oder intraperitoneale Infektion gewählt wurde. Der Tod erfolgt in den meisten Fällen bereits nach 24 Stunden, oft nach 2—4 Tagen. Es genügen gewöhnlich schon Bruchteile von Milligrammen zur Herbeiführung des Exitus. Bei der Sektion findet man, gleichgültig ob subkutan oder intraperitoneal geimpft wird, hochgradige Peritonitis. Die Organe sind bedeckt mit schaumigem Fibringerinnsel. In der Bauchhöhle findet sich trübes, fadenziehendes Exsudat mit einer Fülle von Kapselstreptokokken. An der Impfstelle entsteht meist ein sulziges Ödem.

Die Virulenz kann monatelang erhalten bleiben, trotz sehr vieler Überimpfungen. Tiere, die eventuell bei subkutaner Impfung am Leben bleiben, gehen doch bei intraperitonealer noch ein. (Bürger.)

Spezielle Verwandtschaft zum Str. lanceolatus: Rich. Levy erklärt in Verfolgung der von Park und Williams vertretenen Ansicht den Str. mucosus für eine stärker Schleim bildende Form des Str. lanceolatus, dem er in biologischer und pathologischer Beziehung sehr ähnlich ist. Er wird auch wie dieser durch taurocholsaures Natron gelöst (Virch. Arch. 1907).

Unterarten, Formen und nahe Verwandte des **Streptococcus mucosus.**

Es unterliegt keinem Zweifel, daß es ebenso wie beim Strept. pyogenes und beim Strept. lanceolatus auch beim Strept. mucosus nahe Verwandte gibt, die sich nur durch kleine Differenzen im Wachstum oder in ihrem biologischen Verhalten voneinander unter-

scheiden. Diejenigen Stämme, welche Howard und Perkins, Bürger, Schottmüller, B. Fischer, Schumacher, R. O. Neumann, Heim, Süpfle unter den Händen hatten, waren sicher wohl identisch. Leider sind eine Reihe anderer ähnlicher Streptokokken nicht ausführlich genug beschrieben, um sie näher wieder zu erkennen, doch gehören sie mindestens in die allernächste Nähe des Strept. mucosus, so z. B. der von Bonome (C. 8. 377) im Exsudat bei Cerebrospinalmeningitis gefundene Organismus, ebenso der „**Streptococcus pyogenes ähnliche Coccus** von Besser (Beitr. z. path. Anath. 6. 357). Ferner der **Strept. capsulatus** von Binaghi (C. 22. 273), welcher auch Kolonien in durchsichtigen Tröpfchen zeigte. Seitz (C. 20. 854) isolierte den „Mast- oder Rundzellenstreptococcus", **Strept. aggregatus** aus der Mundhöhle mit Kolonien von feuchtem, schleimigem, Sagokörnern ähnlichem Typus, und Kurth (A. G. A. 8. 1895) fand als Begleiter der Maul- und Klauenseuche den sehr ähnlichen **Strept. involutus.** In flüssigem Serum oder Serumbouillon entwickelt dieser im oberen Teil des Gläschens eine hellgelbe rahmartige Schicht, die bei der mikroskopischen Untersuchung zunächst an alles andere eher als an Mikroorganismen erinnert, bei genauer Prüfung aber folgendes ergibt: Die scholligen, wachsartig glänzenden Massen bestehen aus dichten Zooglöen der Streptokokken, die von sehr umfangreichen, mächtig angeschwollenen, der Färbung mit Anilinfarben unzugänglichen Hüllen umkleidet sind. Am besten ist Kalbserum, doch findet auch auf Hammelserum Hüllenbildung statt. Vergl. auch über bescheidete Streptokokken bei Scharlach. Auf Platten aus 10 ccm 40^0 warmen Agars und 2 ccm 40^0 warmen Serums (das nicht mit Chloroform sterilisiert sein darf) bildet sich um jede der kleinen Kolonien ein Hof von stark lichtbrechenden Körnern, die zweifellos aus derselben Masse zusammengesetzt sind, welche auch die Hülle der einzelnen Zellen darstellt. Wie diese Kugeln entstehen, und woraus sie bestehen, blieb Kurth ganz fraglich. — Kurth fand selbst, daß auch Stämme, welche mit Maul- und Klauenseuche gar nichts zu tun haben, ähnliche Befunde liefern.

Ähnliche Organismen sind auch von Sanfelice (C. 16. 896) bei derselben Krankheit und von Behla (Berl. tierärztl. W. 45. 532) bei Kindern im Mundsekret gefunden worden.

Interessant sind die Befunde von Richardson (O. 41. 317) und die Studien von Longcope (O. 41. 318), welche bei Pneumonie aus einem Abszeß der Brustwand und eitriger Ostitis Streptokokken fanden, die einen Übergang zwischen dem Strept. lanceolatus und mucosus darzustellen scheinen.

Vergl. pag. 184 über schleimbildende Streptokokken aus Milch.

Streptococcus mesenterioides. (Cienkowski) Migula.

Synonym: Leuconostoc mesenterioides Cienkowski.
Trivialname: Froschlaichpilz der Zuckerfabriken.

Literatur: Zopf und Liesenberg, Beiträge zur Physiol. u. Morph. niederer Organ. Heft 1, Leipzig 1892. — C. 12. 659.

Der Organismus wächst auf trauben- und rohrzuckerfreien Nährböden mikroskopisch und makroskopisch wie Strept. pyogenes;[1]) auf trauben- und rohrzuckerhaltigen Gelatinestichen wächst er dagegen als üppige Auflage aus dicken weißlichen Gallertklumpen, die „am Scheitel stark glasartig glänzen", im Stich als üppige stalaktitenartige Masse. Die Kolonien sind erst knorpelig hart, werden dann feucht, schließlich breiartig. Auf Traubenzuckerplatten sind die aufliegenden Kolonien warzig üppig und breiten sich zu einer faltigen Haut aus, die tiefliegenden sind anfangs platte, später sagoartige warzige Ballen.

Mikroskopisch zeigt die Form auf Zucker derbe, sehr dicke Gallerthüllen, (aus Dextran, vergl. p. 19).



Fig. 13. Strept. mesenterioides nach Zopf.

Die Gallerthülle schützt 15 Minuten gegen 75°. Alle gewöhnlich verwendeten Zuckerarten werden unter Gas- und Säurebildung vergoren, Milch koaguliert. Der Pilz erzeugte in den Zuckerfabriken früher häufig die höchst lästige „Froschlaichzersetzung" der Zuckerlösungen. Neuere Angaben bei Schöne (L. 10. 66). Verwandt zu sein (ob identisch?) scheint der interessante, starke Dextranbildner **Strept. hormensis** Bockhout, den sein Entdecker in Holland in schleimig gewordener gezuckerter Milch fand (L. 6. 161).

Leuconostoc Lagerheimii Ludw. besteht aus kleinen (0,6 bis 0,8 μ) Kokken in dicken Gallerthüllen, er verursachte Alkoholgärung im Schleimfluß der Eichen. Der Organismus soll auch hüllenlos als begeißeltes Kurzstäbchen auftreten. Vergl. Ludwig (C. 5. 633 und 1. 70.)

Unter dem Namen **Leuconostoc hominis** finden wir bei Hlava (O. 32. 263) einen Streptococcus genannt, den er in 20 Fällen bei Scharlach, aber auch bei Diphtherie, Angina, Coryza und in gesunden Mundhöhlen fand. Auf Kulturen zeigten sich größere dicke Schleimhüllen, besonders auf zuckerhaltigen Nährböden. Pathogenität war nur einmal nachzuweisen. Offenbar haben hier Formen vom Typus des Streptococcus mucosus vorgelegen.

[1]) Diese Form nennen Liesenberg und Zopf **Str. mesenterioides** var. **nuda.**

2. Sarcina. Goodsir.

Die Zellen teilen sich (wenigstens auf geeigneten Nährböden Heudekokt, Bouillon) regelmäßig aufeinanderfolgend nach 3 Richtungen des Raumes und bleiben in größeren oder kleineren kubischen Familien[1]) vereinigt.

Die Abgrenzung dieses Genus ist keine scharfe, obwohl gerade Sarcina von manchen Autoren (N ä g e l i!) für eine besonders natürliche Gattung gehalten wird. Viele Arten bringen nur auf bestimmten Nährböden wirkliche, kubische Anordnung der Individuen hervor, es scheint außerdem diese Fähigkeit erlangt und verloren werden zu können, vergl. Sarc. rosea und Sarc. erythromyxa. Bei Arten mit unvollkommener Paketbildung werden sich immer Zweifel aufdrängen, ob sie zu Sarcina gehören oder als Micrococcus zu bezeichnen sind. Nach unserer Überzeugung ist Sarcina durch lückenlose Übergänge mit Micrococcus verbunden und nur durch einige Willkür abzugrenzen, Beispiele folgen.[2])

Der Bestimmungstabelle und den Diagnosen schicken wir voraus: Alle von uns untersuchten Sarcinen wachsen — allerdings z. T. recht unvollkommen — auch anaërob und bilden dabei deutlich bis kräftig Schwefelwasserstoff. Aërob wird H_2S auf 2% Peptonbouillon nicht von allen gebildet, sondern in merklichen Mengen nur von denen, wo wir es ausdrücklich angeben. Eine minimale Indolbildung kommt allen zu. In Traubenzuckerbouillon bilden sie mit geringen Ausnahmen in 6 Tagen nur wenig Säure (Milchsäure), etwa 0,8 ccm Normalsäure pro 100 ccm Bouillon. B e i j e r i n c k züchtete aus frischer Gartenerde auf Glykose, Fleischextrakt, Malzextrakt mit Phosphorsäure angesäuert eine bald großzellige, bald kleinzellige obligat anaërobe Sarcine, welche bis 8 ccm Normalsäure bildete. Manche Sarcinen verwandeln Harnstoff in kohlensaures Ammoniak.

Es ist unzweifelhaft, daß Sarcinen im Bier Trübung und Säuerung hervorbringen können (L i n d n e r), vergl.

---

[1]) Wir nennen 8 kubisch angeordnete Kokken ein P a k e t , kubische Verbände von Paketen nennen wir P a k e t b a l l e n , unregelmäßige Verbände P a k e t h a u f e n.

[2]) Eine vermittelnde Stellung zwischen Sarcina und Bacterium nimmt das interessante auf Meeresalgen schmarotzende **Sarcinastrum Urosporae** v. L a g e r h e i m ein (C. 7. 24.) 8 Stäbchen mit longitudinaler Teilung zerfallen später zu komplizierten sarcineartigen Verbänden.

Schönfeld (L. 4. 865); dieselben sollen namentlich aus dem Pferdemist stammen. Nach Claußen (L. 10. 562) lassen sich aus sarcinetrübem Bier auf sauren Nährböden 2 Arten isolieren: **Pediococcus**[1] **damnosus** und **perniciosus**, die auf alkalischen Nährböden überhaupt nicht gedeihen.

Alle Sarcinen färben sich gut nach Gram,[2] hübsche Bilder liefert auch Färben mit Fuchsinlösung und Differenzierung mit schwacher Essigsäure. Wichtig ist aber immer auch die Betrachtung des frischen Präparates im hängenden Tropfen. — Man hüte sich, Tetraden (resp. 8 zellige Würfel) mit Einzelzellen zu verwechseln, was namentlich bei derber Färbung ziemlich leicht vorkommt!

Angaben über Zellgröße haben wir bei den Sarcinen nicht gemacht, weil wir hier besonders unregelmäßige Resultate fanden. Es macht den Eindruck, als ob die Zellen oft gewaltig wüchsen und dann rasch hintereinander in 8 Teile zerfielen.

Endosporen konnten wir, außer bei Sarc. pulmonum Hauser, niemals finden. Ellis hat sie auch bei Sarc. ureae Beijerinck gefunden und sehr genau untersucht. Die Sporen sind bei beiden Arten kugelig, die reifen Sporen sind noch lange von der Membran der Mutterzelle umgeben. (O. 33. 1.)

Eine Eigenbewegung konnten wir, mit Ausnahme von Sarc. pulmonum, bei keiner von uns untersuchten Sarcine unzweifelhaft beobachten, dagegen allerdings öfters auffallend starke „Molekularbewegung", die in Sublimatlösung fortdauerte. Die von Král bezogene Sarc. mobilis Maurea erschien unbeweglich und geißelfrei. Durch A. Meyer und Ellis ist nun festgestellt, daß alle genauer untersuchten Sarcinaarten nach etwa 40—50 Stunden eine Bewegung zeigen, die durch Geißeln bedingt ist. Jede Zelle besitzt eine bis 4, stets lange gewellte, nach Löffler färbbare Geißel, wie wir sie Taf. 11, Fig. X für Sarc. pulmonum abgebildet haben. (Ellis L. 9. 558.) — Interessante Studien über Geißeln und feinere Struktur der Sarcinen siehe bei Max Wolff über Pedioplana Haeckeli und Planosarcina Schaudinni.

---

[1]) **Pediococcus** nennen manche Autoren Kokkenformen, die sich nur zu flächenhaften Verbänden vereinigen, meist zu 4 in einer Ebene, (vergl. 12. X).

[2]) Eine interessante, vielleicht mit dem Gonococcus in näherer Beziehung stehende, nach Gram meist entfärbte, auf den gewöhnlichen Nährböden wachsende Sarcine beschrieb Nagano (O. 32. 327).

Die Kultur auf flüssigen Nährböden (Heudekokt und Bouillon) bringt bei vielen Arten, die sonst schwer oder gar nicht Pakete und Paketballen bilden, solche zur Entwickelung. Wo auf diesen Nährböden keine Pakete gebildet werden, wird man sie auf festen Nährböden vergeblich suchen. Bei lange Zeit fortgesetzten Umzüchtungen in Flüssigkeiten zeigen gelegentlich Kokken eine vermehrte Tendenz zur Bildung von Sarcineformen. — Das makroskopische Aussehen der Bouillonkulturen eignet sich wenig zur Speziesdefinierung, da es sich zeigt, daß die meisten Arten schließlich einen mehr oder weniger zähen oder bröckeligen Bodensatz in der klaren Bouillon bilden, und daß bei der gleichen Art die Entstehung dieses Bodensatzes wechselt. Bald scheidet er sich nämlich am Boden oder an Wandungen und Boden ab, ohne daß die Bouillon sich trübt, bald geht der Satzbildung eine längere oder kürzere diffuse Tübung der Bouillon voraus. — Die Bouillon nimmt bei manchen Arten (S. alba), aber auch nicht immer, eine eigentümliche, gummiartige, zähflüssige Beschaffenheit an.

Die folgende Darstellung beruht außer auf unseren eigenen Studien auf der kritischen Bearbeitung des Materiales, das Dr. Stubenrath ca. 2 Jahre lang unter unseren Augen züchtete und worüber er in einer Monographie: Das Genus Sarcina, München 1897, Mitteilung gemacht hat. Daselbst ist die Literatur ausführlich dargestellt. Näher auf die von Henrici[1]) und Gruber[2]) z. T. sehr unkritisch beschriebenen sehr zahlreichen Arten einzugehen, erlaubt der Raum nicht. Stubenrath hat l. c. nachgewiesen, daß diese, das Variieren der Bakterien gar nicht berücksichtigenden Arbeiten uns zwar mit vielen Namen beschenkt, daß aber unsere Kenntnis kaum Fortschritte dadurch gemacht haben. Schönfeld (L. 6. 376) hat ganz in Übereinstimmung mit uns gefunden, daß viele Sarcinenarten eine besonders starke Variabilität zeigen. Es dürfte eine noch stärkere Zusammenziehung der Species angebracht sein.

Schlüssel zur Bestimmung der Sarcinen[3]).

I. Ohne Farbstoffbildung auf Agar und Gelatine.

a) Kartoffelkultur zart, alsbald braungelb. Gelatine und Agarkultur zart, fein gekerbt und gefältet. Sporenbildung.

S. pulmonum. Virchow. p. 202.

[1]) Henrici: Beitrag zur Bakterienflora des Käses (A. K. Bd. 1. 1).

[2]) Gruber: Die Arten der Gattung Sarcina (A. K. Bd. 1. 241).

[3]) Die nicht in den Schlüssel aufgenommenen Arten finden sich im Anschluß an die Beschreibungen der in der Tabelle verzeichneten Sarcinen. Da die zur Erkennung notwendigen Merkmale vielen Schwankungen unterworfen sind, so dürfte eine Bestimmung dieser Arten nicht immer zum Ziele führen.

b) Kartoffelkultur bleibt stets weiß — grauweiß.

α) Gelatineplatte bei $\frac{60}{1}$ mittelgrobkörnig. Keine Gelatineflüssigung, üppige weiße Kulturen auf Gelatine und besonders auf Agar. Nur auf Heudekokt Paketballen, auf festen Nährböden (meist) nur Tetraden. Tierpathogen.
S. tetragena (Gaffky u. Koch). Migula. p. 203.

β) Gelatineplatte bei $\frac{60}{1}$ sehr feinkörnig. Verflüssigung gering. Keine großen regelmäßigen Paketballen bildend.
S. alba. Zimmermann. p. 209.

γ) Gelatineplatte bei $\frac{60}{1}$ mittelgrobkörnig. Verflüssigung rascher. Schöne regelmäßige Paketballen bildend.
S. canescens. Stub. p. 208.

II. Auf Agar und Gelatine graugelb, grünlichgelb bis chromgelb.

a) Gelatineplatte bei $\frac{60}{1}$ sehr feinkörnig. Kartoffelkultur chromgelb glänzend. Keine großen regelmäßigen Paketballen bildend.
S. flava. De Bary emend. Lehm. et Stub. p. 209.

b) Gelatienplatte bei $\frac{60}{1}$ mittelgrobkörnig. Schöne regelmäßige Paketballen bildend. Diese Gruppe enthält Übergänge von flava zu lutea, und von den gelben zu den weißen Formen.

α) Kartoffelkultur. Anfangs dunkelgrau, erst später gelbbraun.
S. livido-lutescens. Stub. p. 208.

β) Kartoffelkultur von Anfang an graugelb, sonst sehr ähnlich der vorigen. **S. equi.** Stub. p. 208.

γ) Wie S. equi, aber (vergl. p. 199) beweglich durch lange Geißeln, zuweilen etwas Fluoreszenz.
S. mobilis. Maurea. p. 209.

c) Gelatineplatte bei $\frac{60}{1}$ grobkörnig. Bildung besonders schöner großer regelmäßiger Paketballen. Kartoffelkultur von Anfang an üppig zitronengelb.
S. lutea. Flügge emend. Lehm. et Stub. p. 207.

III. Auf Agar und Gelatine orangegelb.
S. aurantiaca. Flügge. p. 210.

IV. Auf Agar und Gelatine bräunlich bis braungelb.

a) Agarstrich saftig breit rehbraun.
S. cervina. Stubenrath. p. 211.

b) Agarstrich dünn fein gekerbt und gefältelt, gelbbraun durchscheinend. **S. fulva.** Stubenrath. p. 203.

V. Auf Agar und Gelatine rosa-hochrot.

a) Gelatine und Agarstrich rosa, Sarcinenformen nur auf Heudekokt beobachtet.
S. rosea. Schröter emend. Zimm. p. 211.

b) Gelatine und Agar hochrot. Sarcinenformen von uns nur einmal auf Heudekokt beobachtet.
S. erythromyxa. Král. p. 211.

Sieht man von der Farbstoffbildung ab, für deren Variabilität wir wenigstens zwei schlagende Beispiele anführen können (vergl. S. variabilis und mobilis), so scheint folgendes die natürliche Verwandtschaft:

1. Sarcina flava, davon ist forma alba S. alba.
2. Sarcina equi, ,, ,, ,, ,, S. canescens.

Zwischen equi und canescens stellt eine Verbindung S. lividolutescens und S. variabilis her.

Die Arten Sarcina flava, equi, lutea bilden eine Reihe, in der fortwährend die Grobkörnigkeit der Kultur und die Größe der Paketballen wächst, ganz parallel damit geht die Reihe Sarcina alba, variabilis, canescens.[1])

Sarcina pulmonum. Virchow, Hauser.
(Tab. 11. VI—IX.)

Literatur: Bei Hauser, Deut. Arch. klin. Med. 42. und Stubenrath, Monographie.

Mikroskopisches Aussehen: Auf den verschiedenen Nährböden werden nur kleinere und nicht besonders regelmäßige Paketballen gebildet.

Eigenbewegung: Junge Kulturen zeigen exquisite wälzende Eigenbewegung (Hauser) durch nicht sehr zahlreiche lange geschlängelte Geißeln. Job (Diss. Würzburg 1896). — Ältere Kulturen und recht oft auch junge zeigen nichts von Bewegung.

Wachstum: Sehr langsam, selbst bei Bruttemperatur.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Größe: Äußerst kleine rundliche, gelblichweißgraue, punktförmige Kolonien.

b) 50fache Vergrößerung. Aufliegende: Anfangs rundlich, glattrandig, grau, fast undurchsichtig, von den Tiefliegenden nicht verschieden. Nach 2—3 Wochen lösen sich die Randpartien infolge des Einsinkens der Kolonie, und dann erscheint die Kolonie zerrissen, besonders am Rande durchscheinend, grobkrümelig. Pakete sind nicht zu unterscheiden. Farbe grau. Tiefliegende: Rundlich, grau, undurchsichtig, ohne Zeichnung im Innern (11. VIII).

Gelatinestich: Anfänglich fadenförmig, erst nach sehr langer Zeit krümelig, grau bis gelblich-grau. Oberfläche:

---

[1]) Eine Sarcina ventriculi Goodsir haben wir nicht beschrieben — weil die von Falkenhain (Arch. exp. Path. 19) gegebene Beschreibung, die Gruber kopiert, nicht scharf auf eine unserer Formen paßt und, wie Oppler (Münch. med. Wochenschr. 1894. Nr. 29) zuerst zeigte, der Magen eine ganze Reihe von Sarcinen enthält. Näheres darüber siehe bei Stubenrath.

Nach 20 Tagen 2—3 mm breit, grau durchscheinend, rundlich, gezackt, matt glänzend. Später fängt sie an, einzusinken [11. V.]

Agarplatte ohne besonderen Befund.

Agarstrich: Auf den Strich beschränkt. Ziemlich kümmerlich. Grauweißlich, durchscheinend wellig gebuchtet, gewöhnlich nur aus einzelnen Krümeln bestehend. Kondenswasser klar. Geringer Bodensatz [11. VII. und 10. II.]

Bouillonkultur: Klar, Bodensatz gering, bröckelig.

Milchkultur: Milch sehr langsam aufgehellt, ohne vorherige Koagulation.

Kartoffelkultur: Sehr schlechtes Wachstum. Nach 3—4 Wochen 3—4 mm breiter Belag, gelbgrau bis bräunlich, glänzend, von der Kartoffel nicht scharf abgegrenzt [11. IX.].

Sporen: Runde typische Sporen, zuerst von Hauser beobachtet, leicht durch Sporenfärbung darzustellen.

Vorkommen: Bisher nur in den Luftwegen des Menschen z. B. bei Phthisikern, wie es scheint als harmloser Ansiedler; für Tiere nach Hauser nicht pathogen.

Recht ähnlich erscheint (aber ohne Sporen):

Sarcina fulva. Stubenrath.

Im mikroskopischen Befund, auf allen Nährböden in Ausbreitung und Konsistenz, Verflüssigung etc. fast genau wie vorige, aber blaß bräunlichgelb — rötlichbraun durchscheinend auf Agar und Gelatine, auf der Kartoffel dagegen kaum von Sarcina pulmonum zu unterscheiden. — Die Bouillon wird trübe, mit zähem, bröckeligem Bodensatz. Bildet aërob etwas H_2S, ziemlich reichlich Säure auf Traubenzuckerbouillon und Milch. Bildet auf allen Nährböden Paketthaufen und Ballen, aber von bescheidener Größe.

Mehrfach aus Mageninhalt und einmal aus Smegma praeputii in Würzburg gezüchtet, eine sehr auffallende, langsamwüchsige Art.

Sarcina tetragena. (Koch und Gaffky). Migula.

[Tab. 12.]

Synonyme: Micrococcus tetragenus Koch und Gaffky. M. tetragenus septicus Boutron, M. tetragenus albus Boutron.

Hauptliteratur: Koch und Gaffky: Mitteil. a. d. Gesundh. Bd. II, 42; Langenbecks Archiv Bd. 28, 500; Boutron: Thèse de Paris enthält eine Monographie des Organismus, Referat in C. 16. 971. Teissier (Arch. de méd. exp. Bd. VIII, 14.)

Mikroskopisches Aussehen: Rundliche Kokken, meist zu 2 oder 4 beisammenliegend, gelegentlich auch auf gewöhn-

lichen Nährböden in Sarcinenform. [12. X.] Von verschiedenen Seiten, namentlich von M i g u l a , aber auch von uns wurden auf Heudokokt typische Sarcineformen erhalten. Der Organismus stellt wieder einen Übergang der Sarcinen zu den Mikrokokken dar. In der Größe ziemlich variabel. Nicht selten sieht man im, aus der Kultur gefertigten, mikroskopischen Präparat wenig charakteristische Zellenordnung. Im tierischen und menschlichen Organismus ist die Anordnung zu Tetraden oder noch häufiger zu S a r c i n e n regelmäßig, und es umgibt die Tetrade eine ziemlich dicke ungefärbte Gallertkapsel. Die Kapseln lassen sich an dem nach G r a m gefärbten Schnitt mit Eosin nachfärben [12. VII. VIII. IX.]. Eine Kultur, die seit vielen Jahren im Heidelberger hygien. Institut gezüchtet, stets schöne Tetraden im Tierkörper lieferte, ist zwar noch pathogen, bildet neuerdings aber ausschließlich nur noch Kokkenformen. (R. O. N e u m a n n.)

Sauerstoffbedürfnis: Wachstum aërob, gut, anaërob wenig.

Ansprüche an Temperatur und Nährböden: Gedeiht am besten bei 37°, aber auch bei Zimmertemperatur auf allen üblichen Nährböden. Allmählich nimmt die Wachstumsintensität ab.

Gelatineplatte:

a) N a t ü r l i c h e G r ö ß e: A u f l i e g e n d e: Kleine, unregelmäßig geformte Kolonien, glattrandig, weißlich, schwach erhaben, glänzend, saftig. T i e f l i e g e n d e: Uncharakteristisch. Keine Verflüssigung.

b) 50 f a c h e V e r g r ö ß e r u n g: A u f l i e g e n d e: Rundliche Kolonien mit anfangs fast glattem Rand, später buchtig zerrissen, typisch sarcineartig. Bei genauer Einstellung ist die Form der Tetraden in der grau durchscheinenden Randpartie erkennbar, nach dem Innern zu ist die Kolonie undurchsichtig, grau schattiert. T i e f l i e g e n d e: Unregelmäßig geformt, glattrandig, undurchsichtig, zart bis grob granuliert [12. VI].

Gelatinestich: S t i c h: Anfang fadenartig, später im oberen Teil stark körnig, im unteren Teil perlschnurartig, weiß. A u f l a g e: Nach 10 Tagen 3—4 mm breit, unregelmäßig rundlich, stark im Mittelpunkt erhaben, nagelkopfartig,[1]) saftig. Rein weiß, oder etwas gelblich glänzend [12. II]. Keine Verflüssigung.

[1]) Die „Nagelkopfform" ist durchaus nicht so typisch, wie sie immer für Sarc. tetragena angegeben wird. Ebenso häufig findet sich eine flache Auflagerung.

Agarplatte: Wie Gelatine, nur viel üppiger.

Agarstich: Stich: Zusammenhängend, stark gekörnt, rein weiß. Bei älteren Kulturen entstehen oft im Stichkanal klumpige, üppige Auswüchse. Oberfläche: Unregelmäßig rundliche ausgebuchtet oder gewellt. Stark erhaben, oft mit terrassenartiger Bildung, rein weiß, fettglänzend, zuweilen ins gelbliche spielend, von Micr. pyog. albus nicht zu unterscheiden. — **Agarstrich:** entsprechend. Kondenswasser klar, mit weißem Bodensatz [12. I].

Bouillonkultur: Klar, Bodensatz mäßig, beim Aufschütteln sich erst flockig, dann homogen zerteilend.

Milchkultur: Nach 4 mal 24 Stunden ganz fest koaguliert, andere Male fehlte eine Koagulation.

Kartoffelkultur: Auf den Impfstrich beschränkt, scharf von der Umgebung abgegrenzt, jedoch nicht erhaben. Ränder der Kolonie ausgebuchtet, scharf zackig, rein weiß, nicht oder mattglänzend. Nach Gaffky dick schleimig, fadenziehend [12. V].

Chemische Leistungen: Es wird gebildet: Auf Traubenzuckerbouillon etwas Säure, auf Agarplatten auffallend starker Leimgeruch. Es fehlt: Gelatineverflüssigung, Schwefelwasserstoff und Indolbildung auf 2 % Peptonlösung.

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: Uns nie begegnet.

b) Im gesunden Organismus: In der Mundhöhle, von Boutron in Frauenmilch gefunden. Im Cervixsekret von uns eine Art gefunden, die sich nur durch einen ganz zähen, kaum verteilbaren Belag von Tetragenus unterscheidet.

c) Im kranken Menschen: In Lungenkavernen bei Phthise (Gaffky), in Abszessen. Bei Angina (Lartignan C. 28. 393).

d) Bei Tieren: Einigemal als Eiterungserreger gefunden (Karlinski C. 8. 112).

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese:

a) Am Tiere: Erregt bei weißen und grauen (Lode C. 29. 298) Mäusen eine rasch verlaufende Septikämie. Ähnlich empfindlich sind die Meerschweinchen und weißen Ratten, bei Kaninchen kommt es meist nur zu Lokalaffektionen (Peritonitis, Abszeß etc.).

b) Am Menschen: Es ist durch einige Versuche bewiesen, daß der Pilz Eiterung erregt und sie nicht nur begleitet (Viquerat Z. H. 18. 411). Pende fand ihn bei Meningitis. (R. 41. 249.)

Spezielle Nachweismethoden: Agarplatte, Mikroskopisches Bild, Versuch an der Maus; Bouillon und Heudekoktkultur zum Nachweis der Sarcinenpakete.

Verwandte Arten: Morphologisch-identisch, aber nicht pathogen **Micr. tetragenus albus** Boutron; **Micr. tetragenus aureus** Boutron verflüssigend, nicht pathogen; aus Frauenmilch gezüchtet wurde von Boschi und Briosi (C. 23. 856) in fortgesetzten Kulturen farblos erhalten. Sie erklären wohl sicher mit Recht alle diese Arten nur für Varietäten des Micr. tetragenus. Nahe verwandt ist auch M. tetragenus tardissimus Altana, Erreger einer ital. Meerschweinkrankheit. R. 47. 44.

Unbekannt blieb uns auch: **Micr. tetragenus subflavus** v. Besser aus Nasenschleim, auf Gelatine gar nicht, auf Agar gelblich wachsend (Zieglers Beiträge zur path. Anat. Bd. 6).

Nicht unterscheiden können wir nach einer Kultur von Král **Actinobacter polymorphus** Duclaux.

Etwas verschieden ist **Sarcina Loewenbergi** Macé, typische Sarcinepakete auf den gewöhnlichen Nährböden bildend, bei 37° üppig, bei Zimmertemperatur kümmerlich wachsend: Die Pakete besitzen eine Gallerthülle, die sich am Rande in Fäden auflöst und Cilien erzeugt. Es fehlt aber jede Eigenbewegung. Pathogen für Meerschweinchen, Ratten, Mäuse.

Bisher zweimal bei Ozaena, einmal bei Pemphigus von Nase und Mundhöhle gefunden. Vergl. Galli-Valerio O. 47. 177. — Sehr nahe kommt auch S. mucosa Sauerbuk aus Lungenauswurf, O. 50. 288; man darf wohl beide Formen als stark schleimbildende Sarc. tetragena auffassen.

Theoretisch interessant ist: **Micr. tetragenus mobilis ventriculi** Mendoza (C. 6. 506); nach der Beschreibung in den Kulturen von Micr. tetragenus Gaffky und Koch nicht zu unterscheiden, nur bildet er etwas Skatol. — Derselbe zeigt eine sehr lebhafte Eigenbewegung und stellt die bewegliche, offenbar geißeltragende Form der gewöhnlichen Sarc. tetragena dar (vergl. Micrococcus roseus).

Hierher scheinen auch die von Henrici benannten **Sarcina nivea** mit großen Kokkenpaketen und die von Gruber isolierte **Sarcina vermicularis** mit trockenständiger weißer Auflage zu gehören. Beide Arten verflüssigen ebenfalls nicht. —

Unbekannt ist uns der aus dem Inst. Pasteur beschriebene **Tetradiplococcus filiformans** Bartoszewicz und Schwarzwasser geblieben, der in flüssigen Nährböden vom Boden des Gefäßes feine Schleimfäden an die Oberfläche der Flüssigkeit schickt, die später zusammenfallen. (R. 44. 649.)

Sarcina lutea[1]). Flügge em. Lehmann et Stubenrath.

Mikroskopisches Aussehen: Auf allen Nährbödon schöne typische Paketballen.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Größe: Rundliche punktförmige Kolonien, schwefelgelb, nach 10—12 Tagen einsinkend.

b) 50fache Vergrößerung: Aufliegende: Rundliche, glattrandige oder fast glattrandige Kolonien; hellgelb mit zuerst feinkörniger, später (8—10 Stunden) gröberer Struktur. Nach sehr langem Stehen weichen die Randpartien etwas auseinander und man erkennt mit stärkerer Vergrößerung einzelne Tetraden (8. VI). Tiefliegende: Rundlich, dunkelgelb, glattrandig, feinkörnig.

Gelatinestich: Stich: Fadenförmig, schwach gekörnt. Oberfläche: Unregelmäßig rundlich, saftig glänzend, ziemlich erhaben, schwefel-, zitronen- bis hochgelb. Nach 10—12 Tagen sinkt die Auflage ein. Verflüssigung schreitet anfangs trichterförmig, später zylindrisch fort, wir haben auch fast gar nicht verflüssigende Formen kultiviert (8. II).

Agarplatte:

a) Natürliche Größe: Aufliegende: Rund oder rundlich, glattrandig, ziemlich erhaben, schwefelgelb, saftig glänzend. Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig.

b) 50fache Vergrößerung: Aufliegende: Rundliche, fast glattrandige Kolonien, Peripherie zart punktiert, Randpartie durchscheinend, hellgelblich, nach der Mitte zu dunkler, fein bis grob granuliert (8. VII). Tiefliegende: Wie auf Gelatine, Granulierung gröber.

Agarstich: Stich: Fadenförmig, fein bis grob gekörnt, zuweilen nach längerem Stehen strahlige Ästchenbildung, gelb. Auflage: Rundlich, wellig, glattrandig, ziemlich erhaben, saftig, von butterartiger Konsistenz. Schwefel- bis chromgelb (8. III). **Agarstrich:** Ähnlich, (8. I).

Bouillonkultur: Klar, mäßiger Bodensatz.

Milch: Koaguliert nach 48 Stunden.

Kartoffelkultur: Wellige Auflage, oft bedeutend erhaben, glänzend, besonders im Alter buckelig bis höckerig, jung saftig glänzend, später matt, schwefelgelb, chromgelb, selten mehr graugelb, auf den Strich beschränkt, nur sehr spät etwas mehr ausgebreitet (8. VIII).

Chemische Leistungen: Bildet auf Peptonbouillon etwas H_2S und eine Spur Indol. Der gelbe Farbstoff ist ein Lipochrom. In Traubenzuckerbouillon wird etwas Säure gebildet.

Vorkommen: Sehr gemeine Art in der Umgebung des Menschen, besonders in der Luft. In Würzburg enthält sie jede Luftplatte.

[1]) Die Tafel 11, Fig. I—V, den Microc. luteus Cohn darstellend, dient gleichzeitig absolut für Sarc. lutea, abgesehen von Fig. III, wo die Paketballen fehlen. Ebenso paßt Tafel 8, abgesehen von der feinkörnigen Struktur der Agarplattenkultur (8. VII). Eine etwas heller gelbe Form (10. IV).

Bemerkungen:

Die von Dr. Stubenrath isolierten, zahlreichen, hierher zu beziehenden Formen gruppieren wir unter folgende Varietäten:

α) **typica.** Lehm. et Stub. Die Gelatine-Kolonie läßt auf der Platte einen stark zerklüfteten Rand erkennen, ohne daß selbst bei vorschreitender Gelatine-Verflüssigung die runde Form wesentlich litte.

β) **compacta.** Lehm. et Stub. Gelatine-Kolonie auf der Platte sehr üppig rundlich und so kompakt, daß eine Randzeichnung nicht deutlich zu sehen ist. Da diese Form auch fast keine Gelatine-Verflüssigung bedingt, so liegt die Kolonie auch auf der Platte als derbe Haut in der kaum eingesunkenen Gelatine.

γ) **diffluens.** Lehm. et Stub. Diese Form zeigt auf allen Nährböden eine sehr starke Breitenausdehnung. Auf der Gelatineplatte, die ziemlich rasch verflüssigt wird, breitet sich die Kolonie als stark zerklüftete, leicht zerfallende Masse aus.

Sarcina equi. Stubenrath.

In jeder Beziehung ähnlich der Sarc. lutea, aber unterschieden:

1. Durch mittelkörnige, nicht grobkörnige Gelatineplatte.
2. Weniger elegant ausgebildete Paketballen.
3. Mehr graugelbe Farbe auf allen Nährböden, geringe Verflüssigung.

Mehrfach im Harne verschiedener Pferde in Würzburg von Dr. Stubenrath gefunden. In der Kultur während eines Jahres konstant geblieben, nur die anfangs starke Verflüssigung nahm erheblich ab. Hierher als Unterarten oder Varietäten die 3 folgenden:

Sarcina livido-lutescens. Stubenrath. Wie Sarc. equi, aber die jungen Kartoffelkulturen bis zum zehnten Tag und länger sind grau bis rötlich grau, nach 20 Tagen hat sich erst die Mitte, erst nach Monaten die ganze Kultur braungelb gefärbt. Die Konstanz dieses Merkmals ist ein Jahr lang beobachtet. In einem Fall von Enteritis von Dr. Stubenrath in Menge aus dem Stuhl gezüchtet.

Sarcina canescens. Stubenrath. Von equi nur durch die konstant graue Farbe und etwas gröbere Granulation (größere Paketballen) auf allen Nährböden unterschieden. (Tab. 10. VIII.)

Sarcina variabilis. Stubenrath. Sehr interessant erscheint uns diese aus Mageninhalt isolierte Form. Dieselbe ist von dem Typus der Sarc. equi nur durch etwas stärkere Verflüssigung der Gel. und durch die Eigenschaft unterschieden auf den verschiedenen Nährböden, bald gelbgraue, bald rein graue Kulturen zu liefern; auf Platten erhält man oft graue und gelbliche Kolonien nebeneinander, aber — gleichgültig ob man von grauen oder gelblichen Kolonien absticht — doch wieder gelbe und graue weitere Plattenkolonien.

Sarcina flava de Bary emend. Lehmann u. Stub.
(Tab. 8.)

Habituell auf allen Nährboden der Sarc. lutea sehr ähnlich, gelb bis grüngelb. Der Hauptunterschied liegt in den bei $\frac{60}{1}$ nur sehr fein granulierten Gelatineplattenkultur; dieser feinen Granulierung entsprechen bei $\frac{1000}{1}$ auch nur sehr kleine Paketballen und Haufen.[1]) Wir haben davon eine üppigere, deutlich verflüssigende und eine zarte, nach Wochen die Gelat. noch fest lassende, auf allen Nährböden schwachwüchsige Form beobachtet. Mehrmals als Mageninhalt gezüchtet.

Hier reihen sich jene, die Gelatine nicht verflüssigenden, Arten von Gruber: **Sarcina luteola, gasoformans, stricta, intermedia, sulfurea** und die verflüssigenden Arten **Sarcina bicolor, gigantea** (Kern), **olens** Henrici an. (Vergl. Zusammenstellung bei Matzuschita, Bakt. Diagnostik 1902).

Sarcina alba. Zimmermann.

Denkt man sich an den kaum verflüssigenden Formen von S. flava die Farbstoffbildung weg, so erhält man die S. alba ebenfalls mit wechselnder Verflüssigung. Die Ausbreitungen auf den verschiedenen Nährböden sind weiß bis grauweiß, meist sehr dünn. Mikroskopisch ist die Art von S. flava nicht zu unterscheiden, so daß sie, wenn Übergänge gefunden werden, nur als Varietät erscheint.

Nahe verwandt sind **S. albida, alutacea, incana** Gruber, sämtlich nicht gefärbt und die Gelatine verflüssigend.

Sarcina mobilis. Maurea.

Die von Král unserem Institut übersandte Abimpfung einer Originalkultur ähnelt außerordentlich an Farbe (graulichgelb) auf allen Nährböden und durch ihre langsame aber immerhin merkliche Verflüssigung unserer Sarc. equi, doch ist die Körnung der Gel. Plattenkultur bei $\frac{60}{1}$ noch feiner, etwa wie bei Sarc. flava, zwischen der und Sarc. equi sie etwa die Mitte hält. — Ab und zu trat etwas gelbgrüne Fluoreszenz auf Agar und Gelat. auf, was wir sonst bei keiner Sarcine beobachteten. Trotz der feinen Körnung schöne Pakete auf allen Nährböden. Niemals konnten wir die von Maurea beschriebene Eigenbewegung sehen, niemals Geißeln färben. Ellis und A. Meyer ist dies wieder gelungen (O. 31. 738). R. O. Neumann hat eine weiße und eine gelbe Rasse gezüchtet. Eine graue, stark eigenbewegliche, mit vielen langen Geißeln ausgerüstete Sarcineart beschrieb und photographierte Sames aus Düngerjauche (L. 4. 664). Sie mag **S. fimentaria** L. et N. heißen.

[1]) Eine von Král bezogene **Sarc. flava** bildete auf allen flüssigen und festen Nährböden meist nur Kokkenhaufen, seltener Tetraden, keine eigentlichen Paketballen.

Sarcina aurantiaca. Flügge. Lindner.

(Tab. 9.)

Mikroskopisches Aussehen: Schöne Paketballen und Haufen auf allen üblichen Nährböden. Wir haben aber auch schon Sarcina aurantiaca unter den Händen gehabt, die dem **Micr. aurantiacus** verzweifelt ähnlich sah. Es sind hier jedenfalls auch alle Übergänge vorhanden.

Gelatineplatte:

a) *Natürliche Größe:* Orangegelbe, kleine, runde punktförmige Kolonien, welche bald in die Gelatine einsinken. Nach 5—6 Tagen weichen die Randpartien auseinander und einzelne Teilchen der Kolonie schwimmen dann im tellerförmigen Verflüssigungsring herum. Dadurch erscheint die Kolonie weißlich orange. (9. IV).

b) 50 *fache Vergrößerung: Aufliegende:* Anfangs runde, fast glattrandige Kolonien, hell- bis dunkelgelb, ohne Zeichnung oder fein granuliert. Der flache Einsenkungstrichter erscheint grau. Später wird der Rand der Kolonie zerschlitzt, gefranst, gebuchtet und zeigt bei $\frac{100}{1}$ einzelne und in Klümpchen zusammenhängende Tetraden. Randzone in diesem Stadium vollständig durchscheinend (9. V). *Tiefliegende:* Wie junge Aufliegende.

Gelatinestich: Kolonie sinkt schon nach 26 Stunden ein; Stichkanal trichterförmig verflüssigt, die Wand ist besetzt mit feinen Koloniebröckelchen. Am Boden des Trichters orange Satz (9. I). Es gibt schneller und langsamer verflüssigende Rassen.

Agarplatte:

a) *Natürliche Größe: Aufliegende:* Runde bis rundliche Kolonien, glattrandig, etwas erhaben, orange, saftig glänzend. *Tiefliegende:* Rundlich bis wetzsteinförmig, ebenso gefärbt.

50 *fache Vergrößerung:* Unregelmäßig rundlich. Mittlere Zone undurchsichtig, bräunlichgrün, nach dem Rande zu heller und mehr gelb, grob granuliert, bei stärkerer Vergrößerung sind einzelne Tetraden zu erkennen (9. VI).

Agarstich: *Stich:* Fadenförmig, stark gekörnt. *Auflage:* Unregelmäßig rundlich, gebuchtet, etwas erhaben, orangegelb bis orangerot, butterartige Konsistenz, saftig glänzend.

Agarstrich: Wie Agarstich. Kondenswasser klar, gelblicher Bodensatz (9. II).

Bouillonkultur: Ungleichmäßig getrübt, viele einzelne Flöckchen, mäßiger Bodensatz.

Milchkultur: Koaguliert die Milch und verflüssigt das Koagulum später wieder.

Kartoffelkultur: Üppige Kolonie, mit rauhem, gewelltem Rand, bei längerem Stehen bedeutend erhaben, rotorange, besonders im Alter, und dann gewöhnlich glanzlos und erdbeerartig gekörnt. In jüngeren Stadien gelborange, zuweilen glänzend. Sehr ähnlich Micr. pyogenes aureus (9. VII), aber stets leuchtender.

Chemische Leistungen: In Traubenzuckerbouillon schwache Säurebildung. Auf zuckerfreiem Nährboden aërob, kein H_2S, aber eine Spur Indol.

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: Sehr häufig in der Luft, in Würzburg fast auf jeder Luftplatte.

Verwandte Arten: Alle orangegelben Sarcinen, die in unserem Institut gezüchtet wurden, lassen sich ungezwungen als S. aurantiaca bezeichnen, auch **S. aurea** Macé, **S. aurescens, fusca** und **fuscescens** Gruber können wir nicht unterscheiden nach Grubers Diagnosen.

Sarcina cervina. Stubenrath.

(Tab. 10. I.)

Gelatineplattenkultur makroskopisch anfangs weißlich, vom vierten bis fünften Tage ab hellbraun, ziemlich saftig, langsam von einer Verflüssigungszone umgeben. Bei $\frac{60}{1}$ grobkörnig zackig, allmählich am Rande sich in grob granulierte, wolkige Massen auflösend. Gelatinestich: Auflage klein, hellbraun, sehr langsam einsinkend; Stich hell, fadenförmig, fein granuliert. Agar-Platte ähnlich wie Gelatine; Agar-Strich breit, saftig, erhaben, rehbraun (10. I). Kartoffel-K. bräunlichweiß. Bei $\frac{1000}{1}$ bildet sie meist unregelmäßige Paketballen, die leicht bräunliche Farbe zeigen. Diese auffallende Art wurde einmal aus Mageninhalt bei Karzinom isoliert.

Sarcina erythromyxa. Král.

(Tab. 10. III.)

Literatur: Král (Verzeichnis der abzugebenden Bakt.). Micrococcus erythromyxa Overbeck (Nov. Act. der Leop.-Carol. Bd. 55. Nr. 7. 1891). Gute Beschreibung bei Zimmermann (II. 70).

Bei $\frac{1000}{1}$ meist nur Kokken, Diplokokken und Tetraden darstellend, nur einmal erhielten wir auf Heudekokt schöne Bildung regelmäßiger Paketballen. Gelatineplatte zeigt bei $\frac{1}{1}$ erst lebhaft grauliche, dann schön karmin- bis mennigrote, saftige Kolonien, bei $\frac{60}{1}$ fast ohne Granulierung, am Rande sind die roten Kolonien meist mit einem durchscheinenden, fein gezackten Rande versehen. Keine Verflüssigung. Gelatine-Stich, Agar-Stich und -Strich sowie Kartoffelkultur bedeckt sich langsam mit einer intensiv roten, glänzenden, ziemlich schmal bleibenden Auflage. Auf Milch rotes Oberflächenwachstum, allmählich wird die Milch ohne vorherige Koagulation aufgehellt. — Bouillon trüb mit grobbröckeligem Bodensatz, zuweilen Häutchenbildung. — Säurebildung aus Traubenzucker bescheiden.

Sarcina rosea

J. Schröter em. Menge (C. 6. 596) und Zimmermann (II. 58).

(Tab. 10. VI.)

Ist nach unseren Untersuchungen die Forma sarcinica des Mic. roseus (p. 253). **Sarcina rubra** Menge ist identisch.

3. Micrococcus. Cohn.

Die Zellen teilen sich unregelmäßig nach verschiedenen Richtungen und liegen hierauf bald einzeln, bald zu 2 oder 4, endlich und zwar vorherrschend in regellosen klumpigen Haufen. Hierher rechnen wir alle Kokken, die nicht unzweifelhafte Streptokokken oder Sarzinen sind. Von einigen wenigen Arten ist Eigenbewegung durch lange Geißeln nachgewiesen. Die Möglichkeit, daß auch hier Geißeln verbreitet vorkommen, besteht nach den Untersuchungen von Ellis.

Schlüssel zur Bestimmung der Mikrokokken[1]).

I. Auf den gewöhnlichen Gelatine- und Agarnährböden meist kümmerliches oder fehlendes Wachstum. Besser auf Serum. Nach Gram entfärbt.[2])

A. Neben Kokken finden sich häufig Stäbchenformen bis 4 mal so lang wie breit. **Micr. melitensis** Bruce. p. 233.

B. Typische Kugel- und Halbkugelformen, nie Stäbchen. Schwer zu unterscheidende Arten:

1. Auf gewöhnlichen Nährböden etwas leichter und üppiger wachsend als die folgenden. Vorkommen im Rachen von Katarrhkranken und Gesunden, seltener an anderen Orten. Weder Dextrose noch Lävulose noch Maltose wird gesäuert. **Micr. catarrhalis** Pfeiffer. p. 229.

2. Auf gewöhnlichem Nährboden sehr selten üppige Kulturen, dagegen auf Blut- und Ascitesagar. Dextrose wird gesäuert aber nicht Lävulose und Maltose. Fundort meist Genitalien, Conjunctiva. In den Leukozyten des Sekretes meist zu zweien liegende, nierenförmige, durch einen breiten linsenförmigen Spalt getrennte Formen. **Micr. gonorrhoeae** Neißer. p. 214.

3. Manche Stämme wachsen üppig auf verschiedenen Nährböden, andere nur zart. Organismus deshalb von recht variablen Aussehen in seinen Kulturen. Dextrose und Maltose wird gesäuert, nicht Lävulose. Fundort: Cerebro-Spinalflüssigkeit, Mund, Nase, Ohr, Gehirn. Im Präparat der Reinkultur bald mehr ähnlich dem Gonococcus, bald mehr dem Streptococcus, bald sarcinenähnlich, immer aber in regelmäßiger Teilung begriffen, gewöhnlich macht es den Eindruck wie ein Gemisch aus allen drei Arten. **Micr. intracellularis** (Weichselbaum) L. et N. p. 222.

[1]) Dieser Bestimmungsschlüssel enthält nur die bekannteren, leicht diagnostizierbaren Arten. Weitere Arten, Unterarten und Formen siehe im Anschluß an die Beschreibungen. Vergl. auch Kokken bei Migula Bd. II und Matzuschita.

[2]) Einzelne Stämme von Micr. intracellularis geben Gramfärbung.

II. Auf den gewöhnlichen Agar- und Gelatinenährböden üppig wachsend, färbbar nach Gram. Stets Kugelformen.[1])

A. Auf Gelatine und Agar rein weiß bis grau oder gelblich weiß.

a) Gelatine bleibt fest. Vom Stich gehen keine Ranken ab.

α) Kulturen auf Gelatine und Agar dick, rein weiß. Nicht pathogen. Anordnung regelmäßig.

1. Individuen ziemlich groß.
Micr. candicans Flügge. p. 233.

2. Individuen sehr klein.
Micr. aquatilis Mead Bolton. p. 234.

β) Ähnlich wie α aber Farbe gelblichgrau, nicht rein weiß.
Micr. rosettaceus Zimmermann. p. 234.

γ) Kulturen auf Gelatine, stellen dünne, irisierende Auflagerungen dar.
Micr. concentricus Zimmermann. p. 234.

b) Gelatine nicht verflüssigt. Zarte, weiße Ranken gehen von den tiefgelegenen Gelatineplattenkulturen und vom Gelatinestich aus. **Micr. viticulosus** Katz. p. 234.

c) Gelatine verflüssigt, Platten und Stichkulturen ohne Ranken und Ästchen. **Micr. pyogenes γ albus.** (Rosenb.) L. et N.[2]) p. 240 u. 250.

d) Gelatine verflüssigt. Plattenkulturen mit Zacken oder Ästchen

α) Gelatinestich ohne Äste. Der Verflüssigungstrichter der Gelatineplattenkultur umgibt sich nach einigen Tagen außen mit einem gelblichweißen Kranze von lappigen Spitzen und Zacken (vergl. auch Micr. corallioides Zimmermann).
Micr. coronatus Flügge. p. 235.

β) Im Gelatinestich Äste. Die Gelatineplattenkultur zeigt einen Kranz zierlicher Strahlen.
Micr. radiatus Flügge. p. 235.

B. Auf Gelatine und Agar schwefelgelben — zitronengelben Farbstoff bildend.[3])

1. Gelatinekultur grobkörnig. Verflüssigung kräftig.
Micr. luteus Cohn em. L. et N. p. 236.

2. Gelatinekultur feinkörnig. Verflüssigung kräftig.
Micr. flavus (Flügge) L. et N. p. 237.

3. Gelatinekultur feinkörnig. Verflüssigung fehlend.
Micr. sulfureus Zimmermann. p. 237.

---

[1]) Den im Tierkörper Tetraden bildenden **Micr. tetragenus** Gaffky siehe sub **Sarc. tetragena** Migula p. 203.

[2]) Vergl. die näher zu studierenden **Micr. Freudenreichii** Guillebeau (p. 251), **Micr. acidi lactis** Krüger (p. 251).

[3]) Vergl. auch den pathogenen **Micr. ascoformans** Johne (p. 38 u. 246), den **Micr. pyogenes β citreus** Passet (p. 240) und den angeblich sporentragenden **Micr. ochroleucus** Prowe. (Cohn's Beitr. IV. 409.)

C. Auf Gelatine und Agar bräunlich gelben Farbstoff bildend.

Micr. badius L. et N. p. 238.

D. Auf Gelatine und Agar orangegelb bis grau-orange.

a) Agarstrich einfarbig orangegelb.

α) Gelatine verflüssigt, pathogen.

Micr. pyogenes *α* **aureus** (Ros.) L. et N. p. 239.

β) Gelatine fest. Luftbewohner.

Micr. aurantiacus Cohn. p. 252.

b) Agarstrich grau und orange gefleckt.

Micr. bicolor Zimmermann. p. 252.

E. Auf Gelatine und Agar rosa — hochrot.

a) rosa—kirschrot, auf Kartoffel schmale Kultur.

Micr. roseus (Bumm) L. et N. p. 253.

b) rosa—kirschrot, auf Kartoffel breite, trockene Kultur.

Micr. cerasinus (List) L. et N. p. 255.

c) scharlachrot.

Micr. erythromyxa (Overbeck.[1]) p. 211.

F. Auf Gelatine und Agar kobaltblau.

Micr. cyaneus (Schröter) Cohn. p. 256.

Micrococcus gonorrhoeae. (Neisser). Flügge.

(Tab. 15.)

Synonyme: Gonococcus (Neißer), Diplococcus gonorrhoeae Bumm, Micrococcus Gonococcus Schröter.

Trivialname: Gonococcus. Gonorrhöecoccus.

Wichtigste Literatur: A. Neißer, Cent., f. med. Wiss. 1879. Nr. 28; Bumm, der Mikroorganismus der gonorrh. Schleimhauterkrankung, Wiesbaden, Monographie 1885; Wertheim, Archiv für Gynäkologie 41. 1892; Wassermann: C. 27. 289. Erschöpfende Monographie und Literaturübersicht: Foulerton, Transact. of the Inst. of prev. Med. (Bd. I. 1898) und A. Neißer und W. Scholtz in Kolle-Wassermann 1903. Michaelis: D. m. W. 1897. Vereinsber. 66; Schneider, Z. f. Heilkunde 22. 1901. de Christmas: Ann. Pasteur 1900. 346. Vannod (große Literatur). 44. 134.

Mikroskopisches Aussehen: Es liegen fast stets zwei, öfters nierenförmige,[2]) durch eine oft breite linsenförmige Kitt-

---

[1]) Identisch mit Sarcina erythromyxa (p. 211) aber ohne Sarcineform.

[2]) Die sog. Nierenform ist weiter nichts als der Ausdruck einer stattgehabten plasmolytischen Einziehung an den Teilungsebenen. Sie ist aber eigentlich nur ausnahmsweise sichtbar. Die Gonorrhöekokken haben die Tendenz, längere Zeit im Teilungszustand zu verharren, sich dann schnell abzurunden und sich wieder zu teilen. Man findet daher auch noch ungeteilte, wenn auch seltener. Gelegentlich geht die

masse verbundene Organismen aneinander. Ein Paar ist 0,8—1,6 μ lang, 0,6—0,8 μ breit [15. X]. Im gonorrhoischen Sekret liegen die Gonokokken sehr häufig in charakteristischen Häufchen in Eiterzellen. Nach Lanz ist die Lage der Häufchen beim starken Auspressen der kranken Harnröhre mehr extrazellulär, bei der Untersuchung spontan abgeflossenen Sekrets mehr intrazellulär. Dementsprechend ist die intrazelluläre Lage auf der Höhe der Krankheit meist am deutlichsten. Phagozytose!

Färbbarkeit: Nach den gewöhnlichen Färbemethoden — am besten mit Löfflers Methylenblau und stark verdünntem Fuchsin. Entfärbt sich im Gegensatz zu fast allen Kokken nach Gram, was sehr wichtig ist. Es haben in neuerer Zeit mehrere Autoren angegeben, daß Gonokokken zuweilen nach Gram gefärbt blieben (vergl. R. O. Neumann, Bericht des Heidelberger Untersuchungsamtes 1906. H. R. 1907). Weinrich (C. 24. 258), der diese ganze Literatur bespricht, versichert, stets prompte Entfärbung erhalten zu haben, wenn er die lege artis mit Anilin- oder Karbolgentiana violettgefärbten Präparate, ohne sie mit Wasser abzuspülen, direkt in Lugolsche Lösung und dann in wirklich absoluten Alkohol brachte.

☞ Ist man im geringsten im Zweifel, ob die gesehenen Diplokokken Gonokokken seien, so hat man vor allem ein Grampräparat anzufertigen, das die Diplokokken nicht zeigen darf. Färbt man jetzt flüchtig mit 5 fach verdünntem Fuchsin oder Eosin, so erhält man die Gonokokken rot, die übrigen Mikrokokken schwarzblau. Näheres Technischer Anhang.

Sauerstoffbedürfnis: Fakultativ anaërob. Bei Zutritt von Sauerstoff aber besseres Wachstum. Leicht zu beobachten in Ascitesbouillon, in welcher sich die obersten Schichten zuerst und intensiv trüben. Vannod behauptet Absterben schon in 1^h im Vacuum. (R. 44. 21.)

Ansprüche an Temperatur und Nährböden: Wächst nur bei Bruttemperatur am besten bei 36°. 25° und 39° sind die Extreme. Wachstum auf allen Nährböden sehr gering, häufige Übertragung zur Weiterentwickelung nötig. Eine der am schwierigsten in dauernder Kultur zu behaltenden Arten.

Teilung aber noch weiter und man beobachtet dann Tetraden und Sarzinenformen (15. VIII). Hier mag verwiesen werden auf die von Nagano (Matzuschita p. 232) aus Eiter isolierte **Sarcina pseudogonorrhoeae**, eine nach Gram sich entfärbende, auf gewöhnlichen Nährböden kümmerlich, auf Blutagar in kleinen Kolonien wachsende Sarzine, die dem Gonorrhöecoccus nahe zu stehen scheint.

Die Kulturen sterben bei Zimmertemperatur schon leicht in 48 Stunden ab. (V a n n o d behauptet Absterben in 2^h bei 19^0 in $\frac{1}{2}^h$ bei 12^0.) Man macht gewöhnlich Ausstriche des Eiters auf schräg erstarrten Nährböden sowohl im Reagensglas als auch in Schalen.

Für Gonokokken werden folgende Nährböden empfohlen.

1. Mit **Menschenblut** (aus der sterilisierten Fingerkuppe des Untersuchers) bestrichener gewöhnlicher Nähragar (A b e l). In erster Linie als einfachste Methode zu empfehlen.

2. **Plazentarblut**, defibriniert oder unverändert mit Agar gemischt und Platten dann ausgegossen.

3. **Menschliches Blutserum** (aus Plazentar- oder Aderlaßblut). Tierisches Serum ist meist unbrauchbar, jedenfalls ist das Wachstum sehr kümmerlich (B u m m). Auch S h o p (O. 38. 495) zieht menschliches Serum dem tierischen vor, weil letzteres zu variable Resultate gibt.

4. Wir haben (mit K i e f e r und M e n g e) sehr gute Erfolge gehabt mit einem Nährboden, der jedesmal vor dem Gebrauch gemischt wurde aus 2 Teilen auf 50^0 abgekühlten 2% igen Agar (mit 1% Pepton und 5% Glyzerin), dem ein Teil **Aszitesflüssigkeit** oder Ovarialzystenflüssigkeit (s. techn. Anhang) zugesetzt war. — Gute flüssige Nährböden werden analog aus 2 Teilen Fleischwasserpeptonbouillon und 1 Teil Ascitesflüssigkeit erhalten. Die Erfahrung hat uns aber gelehrt, daß die A s z i t e s f l ü s s i g k e i t um so bessere Resultate gibt, je eiweißhaltiger sie ist. Der richtigste Gehalt an Eiweiß dürfte der sein, wenn beim Erhitzen die Aszitesflüssigkeit eben koaguliert, aber nicht ganz erstarrt. Wir ziehen jetzt diesen Nährboden allen übrigen vor, weil er bei einigermaßen geeignetem Material fast immer gute Resultate gibt. Man streicht einfach auf die Oberfläche des Aszitesagar das Sekret aus. Vergl. V a n n o d O. 44. 15.

5. Mit Harnglyzerinagarnährböden und einfachem Glyzerinagar haben wir keinen guten Erfolg gehabt.

6. W a s s e r m a n n empfiehlt: Man gebe in ein E r l e n m e y e r - sches Kölbchen 15 ccm möglichst hämoglobinfreies Schweineserum, verdünne dieses mit 30—35 ccm Wasser, füge 2—3 ccm Glyzerin und endlich 0,8—0,9 g also ca. 2% Nutrose (Kaseinnatriumphosphat) hinzu. Nun wird durch Umschütteln das Ganze möglichst gleichmäßig verteilt und über der freien Flamme unter stetem Umschütteln zum Kochen erhitzt. Die vorher trübe Flüssigkeit klärt sich beim Kochen und kann nun beliebig lange zwecks Sterilisierung im Dampftopf erhitzt werden, durch den Zusatz der Nutrose verliert das Serum seine Fällbarkeit. Zur Anlegung von Kulturen gießt man in den Kölbcheninhalt die gleiche Menge 2% igen auf 50^0 abgekühlten Agar, mischt und gießt in Petrischalen. Sobald er erstarrt, ist der Nährboden gebrauchsfertig. Je frischer und weniger behandelt die Gonorrhöe, um so üppiger die Kulturen. Luftzutritt begünstigt das Wachstum.

7. L i p p s c h ü t z (O. 36. 743) stellt Gonokokkennährböden dar aus einer 2% igen Lösung von Hühnereiweißpulver. In einem Liter

kommen 20 ccm einer $\frac{1}{10}$ Normallauge. 1 Teil der Lösung und 2 Teile Agar werden gemischt. Vannod lobt ihn sehr. O. 44. 14.

8. In neuerer Zeit mehren sich Stimmen, welche die Richtigkeit der älteren Wertheimschen Angabe bestätigen, daß Gonokokken (ob alle Stämme?) auf gewöhnlichen Agarnährböden wachsen. Thalmann (C. 27. I. O. 31. 679) empfiehlt einen Fleischwasseragar, der nur $^2/_3$ des zur Neutralisierung unter Verwendung von Phenolphthalein notwendigen Natronlaugezusatzes erfahren hat (siehe techn. Anhang). Auf diesen Nährböden streicht man bei frischer Gonorrhöe eine Öse, bei alter mehrere Ösen Sekret aus. Der Eiter verbessert den Nährboden.

Zum Fortzüchten empfiehlt Thalmann eine Mischung von gleichen Teilen $^2/_3$—$^3/_4$ neutralisierter Fleischwasserpeptonbouillon und Serum (Schwein besser als Pferd). Auch in dieser Bouillon allein wachsen die Gonokokken.

Versuche, welche Dr. Meyer im Würzburger hyg. Institut machte, ergaben bei frischen männlichen Gonorrhöen meist recht gute Resultate — alte Fälle wurden nicht untersucht. Eine Übertragung der Kultur auf ein zweites Thalmann-Röhrchen mißlang meist. In einer methodischen Untersuchung von Bärmann (Z. H. 43. 507) wurde gefunden, daß Thalmann-Agar von gewöhnlichem Agar keinen Vorzug besitzt, und daß der aufgestrichene Eiter für den Nährwert maßgebend ist (Z. H. 1903). Dagegen wollen Ströhmberg (R. 31. 678), Brongersma und van de Velde (O. 33. 313) und Pickes (R. 40. 126) glänzende Resultate gehabt haben. Rothmann (R. 38. 220) erachtet Thalmannagar für nicht besonders günstig. Er zieht ihm Serum- und Asziteshaltige Nährböden vor. Vannod (O. 40. 174 und 44. 18) empfiehlt ähnlich wie Thalmann, gewöhnlichen Agar, leicht alkalisiert. Auch Wynn (R. 31. 676) gelang es von 3 tötlichen Fällen einer Gonokokkensepsis aus 1 ccm Blut auf gewöhnlichem Agar Gonokokken zu züchten. Nach dem Tode erhielt er am Milz- und Herzblut dasselbe Resultat. Sicher scheint aus all den Arbeiten hervorzugehen, daß es wirklich anspruchslose auf gewöhnlichem Agar wachsende und bis zu 30 Generationen fortzüchtbare Gramnegative Kokken gibt, ihre Identität mit echten Gonokokken ist aber schwer zu beweisen.

Plattenkultur: a) Natürliche Größe: Vergl. Strichkultur [15. I]. b) 50fache Vergrößerung: übermäßig charakteristisch sind die Gonorrhöekulturen auf den benachbarten Agargemischen nicht. Sowohl auf Thalmannagar, Blutagar, Serumagar wie auf Aszites-Glyzerinagar sind junge Kolonien durchscheinend grau, mit einer Nuanze ins gelbliche, zart, kaum oder nur äußerst fein granuliert, an der Peripherie oft von dem Nährboden nicht zu unterscheiden, sehr wenig erhaben [15. III unten, V, II]. Es gibt jedoch auch Stämme, bei denen der Rand vom Nährboden aus steil in die Höhe steigt. In diesem Stadium sind

sie dem Strept. lanceolatus bis auf die gelbliche Farbe recht ähnlich. Bei älteren Kolonien wird die sonst glatte Randpartie zum Teil wellig, lappig, das Innere etwas körnig [15. III oben], ev. sogar morulaartig [15. IV], wie oft bei älteren Pneumoniekulturen. Impft man mit Blut bestrichenen Agar, dann wachsen die Kolonien meist an der Peripherie des Striches wolkenartig hervor oder sie drängen beim Größerwerden das Blut zur Seite [15. II]. Dasselbe geschieht auch, wenn man Tripper- oder Blennorrhöeeiter auf Aszites-Glyzerinagar bringt, es entstehen aus dem verdrängten Eiter Septa, zwischen denen die Kolonien wuchern. Ein sehr charakteristischer Anblick! [15. VI]. Die Gonorrhöekulturen sind makroskopisch auf Aszitesagar von Meningitiskulturen nicht zu unterscheiden. Man würde sie auch für schwach gewachsene Colikulturen halten können.

Strichkultur: Durchscheinender grauer Belag, vielleicht eine Spur schmutzig gelblich, etwas, besonders am Rand, wallartig erhaben. Fett- aber nicht saftig glänzend [15. I].

Säurebildungsvermögen: Nach v. Lingelsheim (Klin. Jahrbücher 1906. XV. p. 410) wäre zur Differentialdiagnose des M. gonorrhoeae, intracellularis, catarrhalis und einiger anderer Verwandten besonders wichtig die Untersuchung ihrer Säuerungsfähigkeit für Kohlehydrate.

Der Lingelsheimsche Nährboden ist folgendermaßen zusammengesetzt:

Man löst 10 g des fraglichen Zuckers (Dextrose, Lävulose, Maltose) in 100 ccm Kahlbaumscher Lackmuslösung, kocht 2 Minuten und setzt nach der Abkühlung 5 ccm Normalsodalösung zu. Von dieser Mischung gibt man 1,5 ccm zu 13,5 ccm einer flüssigen Mischung von 3 Teilen 3% igen Agars und 1 Teil Aszitesflüssigkeit und giesst Platten. Beimpfung im Strich; Rotfärbung nach 24^h gilt als positive Reaktion.

	Dextrose	Lävulose	Maltose
Micr. gonorrhoeae	+	—	—
— intracellularis	+	—	+
Micr. catarrhalis	—	—	—
Micr. cinereus	—	—	—
Diplococc. flavus u. Dipl. crassus	+	+	+
— flavus pharyngis III. v. Lingelsheim	spurweise	—	spurweise

Rothe fand dieses Schema an einer kleineren Anzahl Stämme, Kutscher an 25 Gonorrhöestämmen bestätigt. (O. 46. 648). Stövesandt konnte keine so regelmäßigen

Resultate erhalten (O. 46. 302), ebenso Arkwright (R. 45. 43). Ghon (R. 42. 736). Mayer (O. 41. 35).

Es gibt immer wieder unbezweifelbare Stämme mit teilweise fehlendem Gärvermögen.

Löslichkeit in taurocholsaurem Natron fehlt, obwohl Schädigung eintritt. (Löhlein R. 46. 313.)

Toxine:

Auf Nutroseserumbouillon erhielt Wassermann kräftige Kulturen, die auch nach Abtötung noch giftig wirken. Das Gonotoxin (Endotoxin) aus den Gonokokkenleibern ist sehr widerstandsfähig gegen Hitze und Alkohol, tötet Mäuse, erzeugt bei Kaninchen und Mäusen teigige Infiltrate, die oft in Nekrose übergehen, bei größeren Dosen treten Allgemeinwirkungen auf (vergl. Nicolaysen. C. 22. 305). Auf der gesunden Urethralschleimhaut bringt Gonotoxin eine vorübergehende Entzündung hervor; die heftigen Reaktionen nach der Injektion wurden bei wiederholten Injektionen nicht geringer; subkutan injiziert ist es wirkungslos gegen chronische Gonorrhöe des Menschen.

Das Gonotoxin erzeugt die gonorrhoische Sekretion. Auch einige Punkte in der Geschichte der chronischen Gonorrhöe werden jetzt verständlicher. Lange Zeit unterhalten einzelne Gonokokken sich langsam vermehrend und zerfallend eine annähernd gonokokkenfreie Gonotoxineiterung, sowie sich aber (infolge irgend einer Schädigung, Reizung etc. des Gewebes) die Gonokokken verstärkt vermehren können, findet ein akutes Floridwerden des Prozesses mit reichlicher Toxinbildung und massenhaftem Gonokokkenbefund statt.

Auch das Filtrat von Gonokokkenkulturen auf Aszitesbouillon wirkte nach Schäffer reizend, Eiterung erregend auf die Urethralschleimhaut (O. 33. 708). Cantani erhielt unwirksame Filtrate (C. 29. 100). De Christmas (Annal. Pasteur 1900. 349) ist der Ansicht, daß das Toxin in der Kulturflüssigkeit gelöst ist. Über Immunisierung von Tieren ist wenig Sicheres bekannt. Vannod stellte ein Nucleoproteid aus Gonokokkenkulturen dar, Tiere, die damit injiziert wurden, lieferten ein Serum, das andere mit dem Nukleoproteid injizierte Tiere günstig beeinflußte (O. 44. 122). Vannod hat auch ein stark agglutinierendes Serum mit seinen Nukleoproteiden erzeugt, das auch für Meningokokken eine ziemlich starke Agglutination besaß. — Durch Komplementablenkung läßt sich angeblich eine scharfe Differentialdiagnose gegen den Meningococcus durchführen (O. 44. 134).

Bei gonorrh. Arthritis des Menschen sind günstige therapeutische Erfolge beobachtet nach subkutanen Injektionen von Serum (Rogeis R. 39. 279), ähnliche Erfolge hatte Herbst (R. 42. 695) — aber keine bei Arthritis. Auch mit abgetöteten Bakterien werden therap. Erfolge bei chronischen und akuten Tripperkrankheiten behauptet. Ballenger (R. 42. 695). — Weitere Angaben (R. 47. 598). Die spezifische Gonorrhöetherapie beschränkt sich fast ganz auf Amerika.

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: Nie, außer an Wäschestücken, Handtüchern etc. von Kranken.

b) Im gesunden Organismus: Nie.

c) Im kranken Organismus: Bei Gonorrhöe in der Urethra, der Prostata des Mannes; in Urethra, Bartholinschen Drüsen, Cervix uteri beim Weibe, Erreger von Vaginitis und Urethritis bei kleinen Mädchen (vergl. über Kinderepidemien Harmsen R. 39. 277).

Außerdem als Erreger sehr zahlreicher Fälle von: Endometritis, Metritis, Salpingitis, Oophoritis, Peritonitis, Proctitis, Blasenkatarrh und wahrscheinlich auch Epididymitis (positive Gonokokkenbefunde sind hier selten, C. 27. 163). — Ursache der Blennorrhoea neonatorum. Nicht in allen Fällen werden aber Gonokokken gefunden, Zabel (R. 34. 512) konnte sie in 33 Blennorrhöen nur 14 mal nachweisen. Gonokokken erregen auch beim Erwachsenen schwere Konjunktivitis, selten Rhinitis (Lauff, O. 34. 15), Otitis und Pneumonie. Bei einem solchen Falle von Pneumonia gonorrhoica ließen sich nach Bressel (R. 34. 63) am 7. Tage aus dem Sputum Gonokokken, am 4. Tage aus dem Blute dieselben Organismen isolieren. Als Ursache von Arthritis ist der Gonococcus häufig, als Erreger von Pleuritis und maligner Endokarditis, Abszessen, Parotitis, Periostitis, Bursitis seltener (und dann und wann nicht ganz einwandfrei) erkannt. Vergl.: Michaelis (Festschrift für Leyden, Bd. II. 1902. p. 241). Über Gonokokkensepsis vergl. Thayer und Lazear (C. 28. 569) und Schneider (R. 31. 719).

Einen Fall, bei dem die Gonokokken das Plattenepithel durchdrangen und zu einer Folliculitis gonorrhoica Veranlassung gegeben hatten, beschreibt Jesionek (R. 34. 513).

Auch Gonokokkensepsis mit tödlichem Ausgang ist in drei Fällen von Wynn (R. 36. 676) bekannt geworden und Proschaska (R. 38. 198) fand im Falle einer Meningitis sowohl im Blut als auch im Gehirn und Rückenmark Gonorrhöekokken. Vergl. auch Josselin de Jong O. 45. 505.

Für die Lokalaffektion gilt: Plattenepithel schützt besser als Zylinderepithel. Der Parasit dringt allmählich durch das Epithel ins Bindegewebe ein und erregt auch dort Entzündung, die unter fibröser Wucherung verläuft (z. B. Strictura urethrae). Nach überstandener Infektion tritt keine Immunität ein, es scheint im Gegenteil die Disposition vergrößert zu werden.

Experimentelle pathologische Erfahrungen:

An Tieren: Ergebnis der Übertragung stets negativ. Größere Kulturmengen erzeugen ohne Vermehrung der Kokken toxische Entzündungen gerade wie die Gifte selbst. Eitrige Konjunktivitis hat Heller (Charité Annal. 1896) bei neugeborenen Kaninchen erzeugt. Nicolaysen (O. 22. 306) fand dabei keine Vermehrung der Gonokokken.

An Menschen: Erzeugung von Gonorrhöe und Konjunktivitis durch Reinkultur gelingt leicht.

Spezielle Nachweismethoden: Es sind nachzuweisen: Doppelkokken mit linsenförmigem Zwischenraum, haufenweise in den Leukozyten um die Kerne liegend, mit Methylenblau färbbar, nach Gram nicht färbbar. Zarte Kulturen bei Ausstrich auf Blutagar, Serumagar, Aszitesagar oder Thalmannagar. Vergärung von Dextrose, nicht von Lävulose und Maltose. Solange die Eiterzellen noch gut erhalten sind, und die Lagerung der Gonokokken noch typisch ist, hat die Diagnose keine Schwierigkeiten, sobald aber die Leukozyten im Zerfall sich befinden und die Kokken extrazellulär zu liegen kommen, stößt sehr häufig die Diagnose auf die allergrößten Schwierigkeiten, besonders wenn in der Harnröhre resp. in der Vagina oder im Cervix sich eine ganze Flora von anderen saprophytischen Kokken und Stäbchen angesiedelt hat. Es kann dann auch die Gramfärbung sehr leicht im Stich lassen, weil es sicher auch Gramnegative Kokken unter den Saprophyten gibt. Da nun auch das Tierexperiment leider im Stich läßt, so sind wir nur auf öftere regelmäßig wiederholte Nachuntersuchungen angewiesen, ob sich nicht doch noch hier und da typische Zellen mit Gonokokken finden lassen. Dies gilt besonders für die Untersuchung von älterer oder chronischer Gonorrhöe.

Dem Micr. gonorrhoeae verwandte Arten.

Von Bumm (l. c.) sind eine Reihe von Arten etwas studiert, die ihrer mikroskopischen Form wegen mit dem Micr. gonorrhoeae verwechselt werden können. Vergl. auch den Micr. catarrhalis R. Pfeiffer p. 229.

Micrococcus albicans amplus. Wächst grauweiß auf Gelatine, größer als der Micr gonorrhoeae. Vergl. den nach Gram nicht färbbaren **Diplococcus magnus.** A. G. Rosenthal (C. 25. 1).

Diplococcus albicans tardissimus. Mikroskopisch, morphologisch identisch mit Micr. gonorrhoeae, wächst aber, wenn auch sehr langsam, auf Gelatine.

Sarcina pseudogonorrhoeae. Nagano (Matzusehita 232) oben p. 215 Anm. erwähnt.

Micrococcus intracellularis. (Weichselbaum). L. et N. (Tab. 6. V—X.)

Syn.: Diplococcus intracellularis meningitidis Weichselbaum, Strept. intracellularis L. et N. (Ed. I), Micrococcus meningitidis cerebrospinalis Albrecht und Ghon, Meningococcus intracellularis Jäger. Genickstarre.

Literatur: Jäger H. Die Cerebrospinalmeningitis als Heeresseuche. Berlin 1901 (Monographie). Jäger H.: O. 33. 23 und Jäger H.: Z. H. 44. 225. Albrecht und Ghon O. 33. 496. Weichselbaum und Ghon Wien. kl. Woch. 1905 Nr. 24. Weyl und Heubner Jahrb. f. Kinderheilkunde III. F. 11. B. 385. Schottmüller Münch. med. Woch. 1905 Nr. 34—36. v. Lingelsheim D. med. Woch. 1905 Nr. 26 und 31. Dieudonné O. 41. 418 und Münch. med. Woch. 1906 Nr. 35. Kirchner Berl. kl. Woch. 1905 Nr. 23 und 24, Haßlauer O. 41. 632. 723. 796. Flexner: Rockefeller Researches 1907. VII. v. Lingelsheim Z. H. 59. 457.

Es kann jetzt als feststehend angesehen werden, daß der von Weichselbaum beschriebene Meningococcus in der Mehrzahl der Fälle als Erreger der epidemischen Genickstarre (Meningitis epidemica) und auch als Erreger der sporadischen Cerebrospinalmeningitis zu bezeichnen ist. Andererseits muß konstatiert werden, daß auch der von Jäger beschriebene etwas abweichende Organismus zweifellos als Erreger dieser Krankheiten in Frage kommt.

Die beiden Typen unterscheiden sich im wesentlichen durch die Gramfärbbarkeit und auch durch Kultur und Agglutination, doch ist dies kein Grund, den Jägerschen Stamm als Erreger abzulehnen, da sogar Weichselbaumsche Stämme bald Grampositiv, bald Gramnegativ sind (Kob). Wir haben hier den Erreger einer Krankheit vor uns, dessen beide Typen in ihrem Extrem voneinander sehr verschieden zu sein scheinen und vorläufig auseinander gehalten werden können. Vergl. Galli-Valerio O. 44. 523. Es sind aber Formen — wie wir uns in einer größeren Reihe von Fällen auch selbst überzeugen konnten — die der Zuweisung zum einen oder anderen Typus Schwierigkeiten machen, nicht eben selten.

Dazu kommt noch, daß im Nasen- und Rachensekret, welches mit als Ausgangsmaterial zur Auffindung des Erregers dient, noch ein anderer, Gramnegativer Organismus,

der Micr. catarrhalis Pfeiffer gefunden wird. Dieudonné (O. 41. 418). Davis (R. 38. 195).

Ein Teil der sporadischen Meningitisfälle, möglicherweise auch hie und da Fälle epidemischer Genickstarre werden durch andere Erreger hervorgerufen. So durch Strept. lanceolatus, vergl. Marchal (Diss. Straßburg 1901), Schottmüller (Münch. med. W. 1905 Nr. 34—36), Monti (C. 36. 672). Außerdem sind gefunden: Bact. typhi, Strept. pyog., Micr. pyog. aur. „Pseudoinfluenzabazillus" Schottmüller (ebenda), Bact. pneumoniae, Jassinger (C. 31. 298), Strept. mucosus, (Bonome und Tanienski cit. b. Schottmüller), Bact. influenzae, (R. O. Neumann in Bericht des Unters.-Amt. Heidelberg 1906). Vergl. auch Krauß (R. 40. 222). Stövesandt (O. 46. 308).

In den weitaus meisten Fällen findet sich aber der Weichselbaumsche Organismus. So züchteten Goodwin und Stolly ihn in 50% der Fälle, Schottmüller in 49 Fällen 43 mal, Weichselbaum und Ghon in 10 Fällen 18 mal, Jakobitz (Münch. med. W. 1905 Nr. 45) in 190 Fällen 62 mal, v. Lingelsheim bei der großen schlesischen Epidemie in 359 Fällen 193 mal aus Punktionsflüssigkeit, in 907 Fällen 197 mal aus Nasen- und Rachenschleim, Dieudonné (O. 41. 418) in 6 Fällen 4 mal.

Mikroskopisches Aussehen: Im Ausstrich aus Meningitiseiter, Schleim, Punktionsflüssigkeitssediment liegen ganz ähnlich wie bei Gonorrhöe die Kokken oder Diplokokken in den Leukozyten eingeschlossen. Bei negativer Gramfärbung von Gonorrhöe nicht oder kaum zu unterscheiden [6. 10]. Derselben Meinung ist auch Davis (R. 38. 195) und Kob (R. 38. 189). Die Reinkultur bietet ein wechselndes Bild. Bald finden sich einzelne Kokken, bald Diplokokken, bald sarzineähnliche Formen, bald ganz kurze Streptokokken, häufig ein Gemisch aller dieser Formen mit mehr oder weniger aufgetriebenen (in Involution begriffenen) Exemplaren [6. IX].

Färbbarkeit: Der Weichselbaumsche Typus ist nach Gram nicht färbbar. Der Jäger-Heubnersche Typus hält die Gramsche Färbung. Nach Weil und Heubner (R. 38. 181) zeigen Meningokokken, sowohl aus Punktionsflüssigkeit wie aus der Kultur, verschiedene Färbbarkeit nach Gram. Besonders interessant sind die Beobach-

tungen von Kob (Charité Ann. 1905. 252). Bei einem Kind ergaben die aus den ersten 3 Lumbalpunktionen erhaltenen Kokken negative Gramfärbung. Aus der 5. Punktion wurden die Kulturen auf Aszitesagar und auf gewöhnlichem Agar angelegt. Die letzteren entfärbten sich, die ersten behielten die Gramfärbung trotz gegenseitigen Umzüchtens. Nach 5 Wochen färbten sich die erst Gram negativen Kokken zum größten Teil dunkelblau. Wir haben ähnliche Stämme unter den Händen gehabt. Die Gram negativen Kokken kann man durch vorsichtiges Nachfärben mit Eosin oder Fuchsin leicht sichtbar machen. Färbt man übrigens nach Gram in der Weise, daß man das Präparat nach der Jodbehandlung trocknet mit einer Mischung von 2 Teilen Anilinöl und 1 Teil Xylol entfärbt und mit Xylol nachspült, so behalten alle Meningokokken die Gramsche Farbe, während B. typhi sie vollständig verliert (Heubner, Jäger), die Gramfärbung ist also auch beim Jäger'schen Typus relativ schwach.

Ansprüche an Temperatur und Nährboden: Die Kulturen, die man auf künstlichen Nährböden erhält, sind nicht einheitlich. Es gibt Stämme, welche üppiger und Stämme, welche zarter wachsen. Jäger konnte auch aus der echten Weichselbaumschen Originalkultur kümmerliche, zarte, schleierartige und üppige dick, weiß und lackartig wachsende züchten. Nach Albrecht und Ghon, den Schülern Weichselbaums, des ersten Entdeckers des Meningococcus (1887) (Wien. kl. Woch. 1901 Nr. 41) findet man — nur bei höheren Temperaturen — auf der Agarplatte üppige, häufig gebuchtete, meist viszide Kolonien, grau glänzend, im auffallenden, grau bis grauweiß im durchfallenden Licht. Im Stichkanal von Kulturen kein Wachstum, auf Bouillon eine Kahmhaut. Eine stärkere Variabilität wird von ihnen bestritten, stärker abweichende Formen als Verunreinigungen gedeutet.

Demgegenüber muß aber betont werden, daß es tatsächlich sehr zartwüchsige Stämme gibt, die erst allmählich bei weiterem Überimpfen üppiger wurden. Die Kolonien sind dann bei "$_1$" kreisrund mit gekörnter Randpartie, undurchsichtig dunkel, nur am Rande durchscheinend und die Granulierung ist gröber als wie beim Micr. pyog. aureus. Man findet sie auch eigentlich stets stärker granuliert als die Gonorrhöekolonien. Die tiefliegenden Kolonien sind dunkel, rundlich oder wetzsteinförmig [6. VIII]. Die Agarstrichkultur sieht schmutzig grau aus, glänzend, nicht besonders

üppig, einer jungen Colikultur bei auffallendem Licht nicht unähnlich [6. VI]. In der Stichkultur fast nur auf der Oberfläche Wachstum, erst bei vielfachem Umstechen findet auch im Stichkanal geringes Wachstum statt [6. V.] Züchtet man Meningokokken auf Blutagar, so sieht man häufig — aber auch nicht in allen Fällen — eine saftige, üppige, graue Auflage, die einen Stich ins Violette zeigt ohne Hämolyse [6. VII]. Vergl. auch Esch (O. 52. 150). Bouillonkulturen sind schwach getrübt, ohne Häutchenbildung. Häutchenbildung beschreiben Albrecht und Ghon.

Das Wachstum auf Gelatine ist nach unseren Erfahrungen bei frisch isolierten Kulturen recht mangelhaft, jedoch wachsen länger fortgezüchtete Stämme auch auf Gelatine leidlich gut. Verflüssigt wird die Gelatine nicht. Diese Beobachtung stimmt auch mit den Jägerschen Erfahrungen überein.

Eine erhöhte Temperatur von 37^0 ist für das Herauszüchten von Meningokokken sehr wünschenswert, weil bei Zimmertemperatur nur ein kümmerliches Wachstum zu erwarten ist. Mit Jäger finden wir, daß einigermaßen akklimatisierte Stämme aber auch bei 20^0 noch fortkommen und gedeihen. Überhaupt scheinen die Stämme, wenn sie verschiedene Male übergeimpft sind, resistenter zu werden. Ein Stamm zeigte bei uns später auch eine viel gröbere Granulierung. Kamen konstatierte Wachstum noch bei 18^0, wenn auch äußerst kümmerlich und langsam. Es empfiehlt sich, frisch isolierte Stämme zuerst täglich umzustechen. Nach ca. 14 Tagen genügt es die Kulturen alle 8 Tage einmal auf Glyzerinagar zu übertragen. Das Wachstum gelingt auf gewöhnlichem Agar, Glyzerinagar, Aszitesagar, Blutagar, Serum und Löfflerserum. Wir ziehen Aszitesagar und Löfflerserum vor.

Empfehlenswert ist es auch, einen Teil der durch Lumbalpunktion gewonnenen Flüssigkeit als eine Vorkultur über Nacht bei 37^0 aufzustellen und dieses Material dann weiter nach der Plattenmethode zu verarbeiten.

Auf Kartoffeln ist kaum ein Wachstum zu konstatieren. Die Meningokokken sind sehr labil und gehen leicht zugrunde. Falls die frisch isolierten Kulturen nicht übertragen werden, sind sie in 3—4 Tagen gewöhnlich abgestorben. Nach Dieudonné (O. 41. 418) sind sie an Deckgläschen angetrocknet in 24 Stunden bei 22^0 tot. Bereits fortgezüchtete Stämme halten sich an Seidenfäden angetrocknet 3—5 Tage.

Vorkommen: Die bisherigen Untersuchungen haben ergeben, daß die Meningokokken nicht nur bei Kranken, sondern auch bei Gesunden zu finden sind. Bei Kranken können sie isoliert werden aus der Nase, dem Rachen, dem Gehirn, dem Rückenmark, der Spinalflüssigkeit. Schottmüller fand sie im Blut und perikarditischen Eiter, Dieudonné (O. 41.418) im Blut und im Karbunkel. Bei Gesunden werden sie in sehr vielen Fällen gefunden, wenn dieselben mit Kranken in Berührung gekommen waren und zwar meist aus Rachen- und Nasenschleim, z. B. bei Goodwin und Stolly in 10% aller Fälle. v. Lingelsheim isolierte unter 374 Gesunden 32 mal die Kokken; ebenso Jacobitz (Münch. med. W. 1905 Nr. 45) bei 30 Gesunden 12 mal. Vergl. auch Haslauer (O. 41. 633, 723, 796), Schüff (C. 25. 437), Kutscher (R. 39. 441), C. Fränkel züchtete sie aus scheinbar diphtheritisch erkrankten Augen (Z. H. 31. 221). Bei all diesen Nachweisen muß auf den Micr. catarrhalis geachtet werden, was bisher oft nicht geschehen ist.

Über die Cerebrospinalmeningitis der Haustiere sind auch verschiedene Angaben da, aus denen hervorgeht, daß auch hier verschiedene nahestehende Infektionserreger bei den Hauptepidemien beteiligt sein können, Vergl. Siedamkrotzky und Schlegel (C. 20. 694) und Schneidemühl (C. 33. 892). Interessant ist, daß Johne bei epidemisch erkrankten Pferden einen Organismus fand, den Jäger für identisch mit dem M. intracellularis erklärte, der Organismus war für Meerschweinchen, Pferde und Ziegen pathogen. Streit isolierte bei Genickstarre von Pferden den „Nekrosebazillus“ (Berl. tier. W. 1905 Nr. 2).

Im allgemeinen nimmt man an, daß die Überführung des Meningokokkus aus dem Nasenrachenraum in das Gehirn durch die Nase stattfindet, eventuell durch das Ohr. Rademann (Deutsch. med. W. 1905 Nr. 18 und Nr. 26) spricht sich aber dahin aus, daß die Kokken durch den Blutkreislauf ins Gehirn gelangen. Haßlauer (O. 41. 633, 723, 796) will den Hauptsitz der Meningokokken nicht in den Nasenraum verlegt wissen.

Isolierung und Diagnose: Sobald Krankheitsverdacht vorhanden ist, möglichst baldige Untersuchung des Nasenschleimes, Einführung der Sonde durch die Nase bis in den Rachen geboten (v. Lingelsheim). Ausstrichpräparate. Gramfärbung. Negatives Verhalten gegen Gram macht Meningokokkus wahrscheinlicher. Ausstrich

des Sekretes auf Ascitesagar und Löfflerserum. Intrazelluläre Lagerung der Kokken, wie bei Gonorrhöe. Auf der Höhe der Krankheit Lumbalpunktion. Punktionsflüssigkeit zentrifugieren oder über Nacht bei 37⁰ anreichern lassen und dann Ausstrich und Aussaat wie oben. Im Anfang der Krankheit findet man gewöhnlich nur sehr wenig oder gar keine Kokken. — Grawitz (Berl. klin. W. 1905 Nr. 24) empfiehlt die Punktionsflüssigkeit histologisch zu untersuchen: bei tuberkulöser Meningitis sollen vorwiegend lymphoide Zellen, bei Streptokokken- und Diplokokken-Meningitis aber polynukleäre Eiterkörperchen zu finden sein. Weiterhin ist zu empfehlen: Blutentnahme, das Serum der Kranken agglutiniert echte Meningitiskultur. Die Agglutination soll bei 1 : 100 deutlich sein. Rein gezüchtete Meningokokken werden endlich mit Immunserum geprüft. Die Agglutination 1 : 100 beweisend. Zur Beobachtung der Agglutination eignen sich Bouillonkulturen nicht. Man muß daher stets Agarmaterial benützen resp. Serumagarmaterial und in NaCl-Lösung aufschwemmen. Übereintimmend wird berichtet, daß bei den echten isolierten Stämmen eine höhere Agglutination als 1 : 100 zu verzeichnen gewesen sei. Wir haben dieselben Erfahrungen gemacht. Bei v. Lingelsheim ging die Agglutination bis 1 : 400, bei Jakobitz bis 1 : 1000. Gewöhnliches Blutserum agglutinierte die Meningokokken nicht, dagegen konnte man mit dem Serum eines Meningokokkenkranken nicht nur die homologen Stämme, sondern auch Stämme aus anderen Kranken agglutinieren. Ghon (R. 42. 64). Jäger zeigte spezifische Agglutination aller seiner Stämme und Sorgente (O. 39. 13) ist der Ansicht, daß auch die Stämme vom Weichselbaumschen Typus von denen des Jägerschen Typus durch Agglutination nicht zu trennen seien. Beide müßten also Varietäten einer Art sein; ähnliches lehrt Davis (R. 38. 194).

Durch Injektion bei 65⁰ abgetöteter Kulturen erhält man bei Kaninchen ein spezifisches Serum, welches Meningokokken bis 1 : 1500 agglutiniert. Ruppel konnte bei Pferden ein Serum erzeugen, welches bis 1 : 2000 agglutinierte.

G. Mayer verlangt, um einen Stamm als Meningokokken anzuerkennen, noch eine Agglutination durch $\frac{1}{500}$ eines wirksamen Serums, doch wartet er 12^h bei 37,5⁰ auf die Ausbildung der Agglutination. Vergl. Eberle Z. H. 64. 350. Die sorgsame Arbeit von Georg Mayer O. 49. 35 kann als typisch für die Schwierigkeiten gelten, Stämme, die

nach einzelnen Seiten abweichen, noch als Meningitis zu bezeichnen.

Auch durch Präcipitinreaktion hat man diagnostische Erfolge erhalten. Louis R. 45. 791. Auch durch Komplementablenkung sind Diagnosen gelungen. Markl (O. 45. 178).

Giftbildung, Immunisierung, Pathogenität: Mit gewöhnlichen Meningitiskulturen ist man imstande, Mäuse und Meerschweinchen durch intraperitoneale Injektion zu töten. (Septische Allgemeinsymptome.) Weichselbaum gelang es durch cerebrale Injektion Meningitis zu erzeugen, ebenso brachte Heubner (Deutsch. med. W. 1896. 423) bei Ziegen experimentell Meningitis hervor, wogegen Bettencourt und França (Z. H. 46. 500) dieser Versuch nicht gelang. v. Lingelsheim konnte bei Affen durch intraspinale Injektion meningeale Symptome hervorbringen.

Die Virulenz von Meningokokken in außerordentlichem Maße zu erhöhen gelang Ruppel (Deutsch. med. W. 1906. 1367) auf flüssigem Nährboden von konstanter Zusammensetzung. Es genügte 1 ccm einer Kulturverdünnung von 1 : 200 000 000 um ein Kaninchen intraperitoneal geimpft in 12—18 Stunden zu töten. Er konnte auch aus den pleuritischen Exsudaten und aus dem Blute und der Cerebrospinalflüssigkeit des Tieres die Kokken wieder isolieren.

Toxine wurden von Lepièrre (Journ. d. physiol. et de pathol. gén. Vol. V. 3. p. 547) (R. 36. 671) dargestellt und geprüft. Er gewann starkes Toxin aus Kulturen und Organen von Tieren. Durch Temperaturen von 75°—80° wird es geschwächt. Vergl. auch Ohlmacher (R. 39. 441) und Kraus und Dörr. R. 41. 737.

Sowohl durch Injektion von Bakterien als von Bakterienextrakten hat man von Pferden Sera gewonnen, welche Mäuse und Kaninchen passiv zu immunisieren gestatten. Die Erfolge der Serumtherapie am Menschen sind nicht besonders. Vergl. Wassermann R. 41. 245. Eine Serumbehandlung muß sehr früh und energisch sein. Verg. Flexner (R. 42. 431). Levy E. (R. 42. 430). Nieter (R. 45. 794). Über die Methoden der Wertprüfung der Sera vergl. Neufeld, R. 42. 158 und Krumbein und Diehl R. 42. 158, letztere empfehlen hierzu die Komplementablenkung, ebenso Wassermann und Leuchs R. 43. 760.

Eine sehr interessante und für die Verwandtschaft des Micr. gonorrhoeae und meningitidis sprechende Beobachtung

teilt R u p p e l noch mit. Ebenso wie man mit avirulenten Meningokokkenstämmen gegen virulentes Meningokokkenmaterial immunisieren kann, so gelingt auch die Immunisierung gegen virulente Meningokokken mit Gonokokken.[1])

Als schwach pathogene Meningokokken kann man die von F r i e s e und M ü l l e r (R. 45. 44) aus den Rachenorganen von Soldaten isolierten Stämme bezeichnen, die sich Zucker gegenüber wie M. verhielten, aber nicht typisch agglutinierten, ähnlich steht es mit den in 8% von 150 Schulkindern gefundenen Pseudomeningokokken von L i e b e r k n e c h t (A. H. 68. 143). Vergl. auch D o p t e r R. 45. 47, G. M a y e r O. 49. 1.

Micrococcus catarrhalis. (R. Pfeiffer.)

Wichtigste Literatur:

A. G h o n, H. P f e i f f e r, H. S e d a l. Der Micrococcus catarrhalis (R. P f e i f f e r) als Krankheitserreger. Z. f. klin. Med. 40. Heft 3 und 4. — M. N e i ß e r in K o l l e - W a s s e r m a n n. 1903. D a v i s (Journ. of Infect. Diseas. Vol. II. 1905 Nr. 4).

Mikroskopisches Aussehen: Gewöhnlich zu zweien, auch zu vieren zusammenliegend, niemals in Ketten. Liegen die Mikrokokken im Leukozyten eingeschlossen, so sind sie von Meningokokken nicht zu unterscheiden (D a v i s), aber auch nicht von Gonorrhöe.

Färbbarkeit: Nach den gewöhnlichen Färbemethoden. Nicht nach G r a m.

Ansprüche an Temperatur und Nährboden: Das Wachstumsoptimum liegt bei 37°. Der Coccus wächst aber auch bei Temperaturen unter 20°. Die Lebensfähigkeit ist eine wechselnde. Gegen Austrocknen ist er ziemlich resistent.

Er wächst auf g e w ö h n l i c h e m A g a r als weißgraue, rundliche, oberflächliche Kolonie von der Größe der Streptokokkenkolonien. Der Rand der Kolonien ist unregelmäßig, wie angefressen. Auf s e r u m h a l t i g e n und z u c k e r h a l t i g e n Nährböden ist das Wachstum üppiger. G e l a t i n e wird nicht verflüssigt, das Wachstum darauf ist zart. Auf K a r t o f f e l bildet sich ein sehr zarter, durchsichtiger Belag. B o u i l l o n k u l t u r e n sind getrübt, gewöhnlich mit einem Häutchen bedeckt. M i l c h wird nicht

[1]) Doch vermochte Z u p n i k in 5 Versuchen nicht Meningokokken mit Erfolg auf die männliche Harnröhre zu überimpfen.

koaguliert. Indol, Schwefelwasserstoff fehlen, Gasbildung wird nicht beobachtet. Weder Trauben- noch Milchzucker noch Maltose werden gesäuert. Alle Kulturen sind üppiger als die Meningitiskolonien. Nach Dieudonné (O. 41. 118) agglutinierte Mercksches Meningococcusserum stets nur unter 1 : 100. Zur Differentialdiganose von Micr. catarrh., mening. und gonorrh. siehe Tabelle pag. 218. Vergl. auch Bruckner R. 43. 496.

Vorkommen: Im gesunden Organismus: Im Sekret der Luftwege. In 132 Fällen 81 mal gefunden.

Im kranken Organismus:[1]) Bei Erkrankungen des Respirationstraktus, Bronchitis und Pneumonie, bald als Erreger, bald als Begleiter.

Bezançon (R. 38. 21) fand bei influenzaähnlicher Erkrankung in 25 Fällen fast überall den Micr. catarrhalis, ebenso Klieneberger (R. 38. 22) bei Keuchhustenkindern fast jedesmal, und Dunn und Gordon isolierten in einer klinisch als Influenzaepidemie imponierenden Krankheitsperiode zwar niemals Influenza, aber dafür stets den Micr. catarrhalis. (R. 38. 22.) — G. Mayer fand viele hierhergehörende Stämme bei Gesunden, besonders häufig war aber ein Dipl. flavus.

Experimentelle pathologische Erfahrungen: Für weiße Mäuse, Kaninchen und Meerschweinchen ist der Organismus wenig pathogen, große Dosen wirken intraperitoneal tödlich (Dunn und Gordon). Auf Grund jener genannten Fälle, in

---

[1]) Auch die Ophthalmologen interessieren die dem Gonococcus nahestehenden Arten, wobei die schwierige Frage (vergl. Diphtherie) zu diskutieren ist, ob die in gesunden und kranken Augen gefundenen nicht pathogenen gonokokkenähnlichen Organismen etwas mit dem Gonococcus zu tun haben — ob sie abgeschwächte Abkömmlinge virulenter Gonokokken sind oder ob sie wildlebende, nicht pathogene Verwandte des Gonococcus darstellen und etwa dem Micr. catarrhalis entsprechen. Vergl. z. B. Krukenberg R. 31. 475. der 5 nicht pathogene, nach Gram unfärbbare Stämme aus gesunden Augen isolierte, und Schanz Verhandlung der deutsch. Naturforsch. u. Ärzte in Karlsbad T. II. p. 393. Verderame hat 3 Stämme aus dem Auge sehr genau studiert, einen mit dem Micr. catarrhalis identifiziert, einer steht zwischen Micr. catarrh. und Micr. intracellularis, ein dritter verflüssigt Blutserum. O. 54. 543. Mit großem Literaturverzeichnis. Siehe auch Brons. O. 48. 150.

Unbekannt ist uns der **Micr. endocarditidis rugatus** Weichselbaum, der bei Endocarditis, Endometritis, Sepsis, einigemal gefunden ist. Van de Velde (R. 44. 32), ebenfalls unbekannt der Gramnegative sehr kleine anaërobe **Staphylococcus minimus** Gioelli (R. 42. 595).

welchen Reinkulturen des Mikrokokkus gefunden wurden, scheint die Pathogenität für Menschen sicher gestellt.

Theoretische Bedeutung: Der Organismus scheint von hervorragender theoretischer Bedeutung zu sein — man kann in ihm die nichtpathogene Stammform des Micr. gonorrhoeae und Micr. intracellularis vermuten. Auch Bezançon spricht sich dahin aus, daß die sonst harmlosen Saprophyten (Micr. catarrhalis) eine zeitweilige Virulenzerhöhung zeigen könnten.

Micrococcus melitensis. Bruce[1]).

(Tab. 17.)

Literatur: Durham Journ. of Pathol. Vol. V. 1898. Dez. Bruce Brit. med. Journ. May 1889. Lancet 1892. Basset-Smith. Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten II. Band 347 ff. Kolle-Wassermann III. 438 ff. Konrich (R. 36. 74) Reports of the Commission of Mediterranean fever. Aug. 1905 London. R. 41. 409. Bei Basset-Smith und in Kolle-Wassermann großes Literaturverzeichnis. — Vergl. auch R. 42. p. 676 u. folgende über Arbeiten des klin. Instituts von Messina.

Trivialname: Kokkus des Maltafiebers. Maltafieber, Mittelmeerfieber, Underland fever, Gibraltarfieber. Intermittierendes typhoides Fieber.

Mikroskopisches Aussehen: Kleiner Kokkus, in Flüssigkeiten nicht selten Ketten bildend, namentlich bei Bruttemperatur. Kulturen bei Zimmertemperatur bestehen oft vorwiegend aus Stäbchen,[2]) die zwei- bis viermal so lang als breit sind. Bei Körpertemperatur entstehen daraus wieder Kokkenkulturen. Keine Eigenbewegung. Unfärbbar nach Gram. [17. VI.] Gordon (Lancet, März 1899) will mit der Silbermethode Geißeln gesehen haben. Galli-Valerio (O. 35. 81) gibt an, daß auf Agar und Bouillon Kokken wachsen, dagegen auf Gelatine, Milch, Kartoffeln und Gelberüben sich auch Stäbchen zeigen.

---

[1]) Der Organismus wird jetzt meist als Bacterium bezeichnet und **B. mediterraneum** genannt, da die Insel Malta sich durch den alten Namen geschädigt fühlt — derartige Umtaufmotive anerkennt der wissenschaftliche internationale Nomenklaturcodex nicht.

[2]) Es vermittelt also dieser Organismus zwischen der Familie der Coccaceae und Bacteriaceae. Eine ähnliche Stellung nimmt **Bacterium Fraenkelii** Hashimoto ein. Dieser Organismus bildet auf festen Nährböden polar begeißelte Kurzstäbchen, auf flüssigen Nährböden dagegen unbewegliche, ziemlich lange Kugelketten und gelegentlich Sarzineformen. (Vergl. Hashimoto, Z. H. 31.)

Kulturen wachsen bei 37° langsam auf allen Nährböden, wenig erhaben, saftig, graulich [17. III]; auf Gelatine findet bei Zimmertemperatur nur ein geringes Wachstum statt.

Die Agarstrichkultur erinnert an eine dünne, schmutziggraue, junge Colikolonie [17. I]. Die Gelatine-Stichkultur ist wenig charakteristisch, ganz ähnlich der Agarkultur [17. II]. Die Kolonien auf Glyzerinagar, auf Agar und Gelatine sehen bei $\frac{60}{1}$ stark granuliert aus und erinnern sehr an Kolonien von Pseudodiphtherie. Im Innern sind sie meist graugelblich verfärbt [17. IV]. Aus Zucker wird weder Gas noch Säure gebildet. Bouillon trübt sich ein wenig. Bodensatz gering. Kein Häutchen an der Oberfläche. Auf Kartoffeln geringe, honiggelbe, saftige, wenig erhabene Auflagerung [17. V]. Temperaturen unter 22° sind dem Wachstum hinderlich. In Milch hält sich der Organismus 3 Wochen, in Trink- und Seewasser 30 Tage, im Erdboden 43—70 Tage (Basset-Smith).

Vorkommen: Die am besten bekannten Krankheitsherde sind Malta und Gibraltar, auch Neapel, Marseille, Kreta, die Levante, Algier, Tunis. Andererseits sind Fälle vom Roten Meer, aus Indien, den Philippinen, China, Porto Rico, Sudan, Britisch Südafrika, Deutsch-Südwest berichtet.

Während des Fieberanfalles sind die Kokken im Blut vorhanden. Milzpunktion führt immer zu positivem Ergebnis. Nach den Berichten der englischen Maltafieberkommission findet man den Micr. melitensis auch im Urin der Kranken.

Ferner ist festgestellt, daß auch Ziegen an Maltafieber erkranken können und daß deren Milch ebenfalls die Kokken und oft reichlich Agglutinin enthält. (M. m. W. 1909. p. 1808.)

Der **Nachweis** wird geführt, indem 1—3 ccm Blut steril entnommen, mit 50 ccm Bouillon gemischt und 24 Stunden bei 37° gehalten wird. Polacci empfiehlt 2% Pepton, 0,5% Kochsalz, 0,5% Rindergalle. Alsdann Aussaat auf Platten (Agar + 20% Aszitesflüssigkeit, auch Glyzerinagar eignet sich gut). Ein zuverlässiges diagnostisches Hilfsmittel ist nach Basset-Smith die Agglutination. Das Serum, die Vesikatorflüssigkeit, der Speichel (zuweilen auch der Harn) der Kranken und Rekonvaleszenten haben starke Agglutinationswirkung. Pollaci und Cerarolo O. 52. 275. Mit Kaninchen läßt sich hochwertiges Serum zur Agglutination von zweifelhaften Stämmen herstellen. Serumbehandlung von Menschen ist versucht worden (Fitzgerald und Ewart (C. 26. 357).

Pathogenität: Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen können durch größere Dosen getötet werden, kleine Dosen schaden gewöhnlich nichts. Bei Affen ließ sich eine dem Maltafieber ähnliche Krankheit auslösen. Nach mehrmonatlicher Krankheit wurden die Tiere wieder gesund (H u g h e s).

Micrococcus candicans. Flügge.

(Tab. 14. IV—VIII.)

Mikroskopisches Aussehen: Runde, einzelne oder in Haufen zusammenliegende Kokken von 1,2 μ Größe. Im Gegensatz zu den weißen Staphylokokken sind sie erheblich größer. Sie bilden auch lange nicht so leicht Involutionsformen, die man bei Staphylokokken schon nach 24 Stunden auf den Platten beobachten kann. (14. VIII.)

Sauerstoffbedürfnis: Wächst aërob gut, in Schüttelkulturen wenig.

Anforderung an Temperatur und Nährböden: Wächst bei Zimmer- und Bruttemperatur und auf allen gebräuchlichen Nährböden.

Gelatineplatte:

a) N a t ü r l i c h e G r ö ß e: Runde bis rundliche Kolonien, nach 8 Tagen bei gewöhnlicher Temperatur 2—3 mm im Durchmesser, saftig glänzend, porzellanartig weiß, wenig erhaben. Auf älteren Platten findet man stets neben flach ausgebreiteten Kolonien auch sandkornartig aufliegende oder gar kegelförmig aufragende (14. V). Keine Verflüssigung.

b) 50 f a c h e V e r g r ö ß e r u n g: A u f l i e g e n d e: Runde bis rundliche Kolonie, glattrandig, äußerst zart punktiert, an der Peripherie teilweise durchscheinend, nach dem Innern zu undurchsichtig, gelblichgrau bis schwarz. T i e f l i e g e n d e: Rundlich bis wetzsteinförmig, undurchsichtig, glattrandig, dunkel (14. VI).

Gelatinestich: Fadenförmig, gekörnt, weiß. A u f l a g e r u n g: Wellig, glattrandig, ziemlich erhaben, porzellanartig glänzend, später etwas matt, weiß, von butterartiger Konsistenz (14. IV).

Agarplatte und Agarstrich: Wenig ausgebreitete, weiß fettglänzende Auflagerung, wellig, glattrandig, ziemlich erhaben. Kondenswasser klar. Weißer Bodensatz wie (14. I).

Bouillonkultur: Mäßig getrübt mit bescheidenem Bodensatz, einzelne Formen lassen die Bouillon klar und bilden statt dessen ein Häutchen und Sediment von stärkerer Kohärenz.

Milchkultur: Koaguliert nicht in 14 Tagen. Milch wird sehr schwach sauer.

Kartoffelkultur: Dicke, weiße, porzellanartige Auflagerung, fettglänzend, stark erhaben, mit gewelltem Rand. Mit der Zeit verfärbt sich die Umgebung der Kolonie grau (14. VII). — Die gleichen Stämme wachsen auf a l t e n Kartoffeln (März) viel trockener, krümeliger.

Chemische Leistungen: Verflüssigt nicht die Gelatine, bildet kein Gas auf zuckerhaltigen Nährböden, kein Indol und kein H_2S.

Vorkommen:

a) A u ß e r h a l b d e s O r g a n i s m u s: Sehr häufig in Luft Wasser, Milch; überall in Deutschland, wo man darauf achtete.

b) Im Organismus: Nur epiphytisch z. B. aus Smegma praeputii, aus den menschlichen Haaren, aus Ohreiter, Vaginalschleim, Sputum.

Formen: Wir haben einen Micr. candicans isoliert, der sich nur durch eine geringe Fähigkeit, Gelatine zu verflüssigen, von der Stammart unterscheidet.

Verwandte Arten: Von dieser Art können wir **Staphylococcus cereus albus** Passet nur durch etwas kleinere Einzelindividuen (vielleicht nur Forma depauperata durch lange Kultur), unterscheiden (0,5 bis 0,8 μ), sonst stimmt er in allen Einzelheiten. 17, die Gelatine nicht auflösende Säurebildner, alles benannte „Mikrokokkenarten" aus Milch, finden sich von Hashimoto (Hyg. Rundschau 1901 Nr. 17) verglichen. Nach Leubes Beschreibung (Virch. Arch. 100, p. 561) ist der **Micr. ureae** morphologisch vollkommen identisch mit Micr. candicans (0.8 μ), die Gelatineplattenkultur soll zuweilen sektorenartige Sprünge zeigen, alte Kulturen haben faden, kleisterigen Geruch. Über die Kartoffelkultur fehlt eine Angabe. (Literatur über Harnstoffzersetzung p. 69). Über Micr. ureae liquefaciens vergl. Micr. pyogenes γ. albus (p. 250).

Den sehr kleinen bei Göttingen häufigen **Micr. aquatilis** Mead Bolton (Z. H. I. 94) kennen wir nicht. Ähnlich klein (0,3 μ) wird von Escherich sein Porzellankokkus beschrieben. (Darmbakterien p. 90.)

Wohl nur gelbgraue Farbenspielart ist **Micr. rosettaceus** (Zimmermann I p. 72); er leitet zu Micr. bicolor über und ist sehr häufig.

Micrococcus concentricus. Zimmermann (I. p. 86).

Auf allen Nährböden nur dünne, zarte, irisierende Auflagerungen, nach der Beschreibung etwa wie bei Bact. typhi. Auf Gelatineplatten ist die Umrandung unregelmäßig; konzentrische Zonen sind auf Gelatine fast stets zu sehen, nie Verflüssigung. — Auf der Kartoffel dünner, gelbgrauer, schmieriger Belag. — Durchmesser 0,9 μ. Von Zimmermann in Chemnitzer Leitungswasser gefunden, von Reiss im Main.

Micrococcus viticulosus. Katz.

Diesen unseres Wissens nur einmal von Katz im Flüggeschen Laboratorium in Göttingen isolierten, im Gelatinestich und den tiefgelegenen Gelatineplattenkulturen zarte, weiße Ranken bildenden Organismus kennen wir nur nach der Beschreibung, wonach der Pilz offenbar große Ähnlichkeit in seinen Kulturen mit Bact. Zopfii hat, das unsere Tafel 37 und 38 darstellt. — Gelatine nicht verflüssigt. Die Kokken sollen stets oval, 1,2 μ lang, 1, μ breit sein.

Hierher auch **Micr. polypus** Migula (Migula Lehrbuch II. 79), dessen Kolonien mit dicken polypenartigen Ausläufen versehen sind und **Micr. nubilus** Fontin (C. 7. 373) mit Ästchen im Stichkanal, ähnlich wie bei Mäuseseptikämie. Auch Heims **Micr. vesicae** (Heim Lehrbuch), mit welligen fädigen Ausläufern an den Kolonien, gehört wohl hierher.

Micrococcus agilis albus. Catterina.
(O. 34. 108.)

Im mikroskop. Präparat mit Kapsel. Lebhaft beweglich mit 2 Geißeln versehen. Gelatine wird nicht verflüssigt. Im Stichkanal Härchen, auch die Kolonien auf den Gelatineplatten tragen kurze Fäden an der Peripherie. Bouillon klar ohne Härchen, Kartoffel weiß, Milch nicht koaguliert, Indol nicht gebildet, Gramnegativ. Pathogen für Kaninchen. Mäuse, Meerschweinchen, Kulturfiltrate geben Immunität. Gefunden bei einer Kaninchenseptikämie.

Micrococcus coronatus. (Flügge Ed. II. p. 175.)

Runde Kokken, 0,8—1,6 μ. Gelatineplatte: Bei $\frac{1}{1}$ anfangs kleine weiße Scheibchen, die, wie sie an die Oberfläche kommen, eine breite Verflüssigungszone bekommen. In diesem Stadium bei $\frac{60}{1}$ eine graue, grobkörnige Scheibe mit zerrissener Randpartie, später zerfällt die Scheibe ganz in Brocken und Krümel. Das Bild bei $\frac{1}{1}$ verändert sich später sehr; während im Grunde des flachen Verflüssigungstrichters ein gelbweißer, unregelmäßiger Klumpen liegt, hat sich der klare Verflüssigungstrichter nach außen mit einer Zone derber, unregelmäßiger Spitzen und Fortsätze umgeben, die das Bild sehr auffallend machen. Gelatinestich entspricht der Platte.

Agarplatte: Die tiefliegenden Kolonien rundlich, weiß, fast undurchsichtig, die aufliegenden erst rund, dann lappig, buchtig, zackig, üppig entwickelt. Agarstrich: Grauweiß, breit, zackig, etwas trocken; Kartoffelkultur ebenso. Bouillon schwach getrübt mit Bodensatz, Spur H_2S bildend. Milch wird in 10 Tagen gelatinös, in 14 Tagen ist sie klumpig, bei minimal saurer Reaktion, geronnen.

Von Flügge mehrfach bei Luftuntersuchungen gefunden, von uns bei einer Smegmauntersuchung.

Micrococcus corallioides. Zimmermann (II. p. 72).

Nach Zimmermanns Beschreibung dem vorigen ähnlich, doch wohl verschieden. Die Gelatineplattenkultur bei $\frac{1}{1}$ wird als weiße, etwas unregelmäßige Masse beschrieben, die nach 80 Stunden ringsum Ausläufer bildet, so daß schließlich ein nach allen Richtungen strahlendes, vielfach verzweigtes Gebilde auf der halbverflüssigten Gelatine liegt. Bei $\frac{100}{1}$ erscheinen die Pilzmassen gekörnelt. Auch die milchweiße Gelatinestichauflagerung treibt verwaschene Ausläufer, auf Agar breites milchweißes, auf der Kartoffel sehr geringes Wachstum. Fleischbrühe gleichmäßig trübe. Von Zimmermann in Wasser gefunden, von Reiss im Mainwasser bei Würzburg.

Ähnliche hierher gehörende Arten: siehe bei Lembke (Arch. f. Hygiene 29. 328) und Matzuschita 590.

Micrococcus radiatus. Flügge (Ed. II. p. 176).

Mikrokokken unter 1 μ. Die anfangs körnigen, scharf konturierten, tiefliegenden Kolonien sinken, wenn sie an die Oberfläche der Gelatine-

platte kommen, etwas ein und umgeben sich dann mit einem Kranze zierlicher Strahlen, die an der Peripherie ein wenig auseinanderweichen, so daß die Kolonie etwas unregelmäßig begrenzt ist; es kann sich später noch ein zweiter und dritter Strahlenkranz entwickeln. Im Gelatinestich entsteht ein spitzer Verflüssigungstrichter; von den tieferen Teilen des Stiches strahlen horizontale Fortsätze aus, so daß der Stich wie gefiedert erscheint. Von uns nie gesehen; Beschreibung nach Flügge. Die Farbe ist bei Flügge nur an einer Stelle als weiß mit gelblichgrünem Schimmer bezeichnet.

Micrococcus luteus. Lehm. et Neum.

(Tab. 11. I—V.)

Synonyme: Der ungenügend definierte Micrococcus luteus Cohn, von Schröter als Bacteridium luteum bezeichnet, ist nicht mit einer bestimmten Art zu identifizieren. Wir bezeichnen die zu beschreibende Spezies so, um die Beziehung zu Sarcina lutea auszudrücken.

Mikroskopisches Aussehen: Mittelgroße (0,4—1,2 μ), rundliche Kokken, vielfach zu 4 beieinanderliegend, häufig auch nur zu zweien (11. III).

Sauerstoffbedürfnis: In Schüttelkulturen streng aërob.

Ansprüche an Temperatur und Nährböden: Wächst rasch und üppig bei Zimmer- und Bruttemperatur auf allen Nährböden.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Größe: Gelbliche bis gelblichweiße, unregelmäßig rundliche Kolonien, nach 3 Tagen 1½—2 mm breit. Sinken nach kurzer Zeit tellerartig ein, ohne daß sich der Kulturrasen zerteilt. Erst später erfolgt die Auflösung desselben zu unregelmäßigen Krümeln und Fetzen.

b) 50fache Vergrößerung: Aufliegende: Gelblich grau bis graubräunliche, unregelmäßig rundliche Kolonien mit welligem, ausgefressenem Rand, an dessen Peripherie zuweilen einzelne Tetraden deutlich sichtbar sind. Randpartie durchscheinender als die Mitte. Kolonie im Innern gleichmäßig grau schattiert. Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, glattrandig, fein granuliert, von derselben Farbe wie die Aufliegenden [11. II].

Gelatinestich: Stich bleibt, so lange die Verflüssigung nicht eingetreten ist, granuliert. Nach 2 Tagen beginnt die Verflüssigung mit einer tellerartigen Einsenkung, welche später zylindrisch fortschreitet. Inhalt des Trichters: Trüb, grünlich gelbgrau [11. I].

Agarplatte: Bei $\frac{1}{1}$ und $\frac{50}{1}$ wie die Gelatineplatte, nur Granulierung feiner. Zuweilen finden sich daneben im Innern bis zu 2 mm breite, dünne, hellgelbliche, durchsichtige Kolonien mit grobkörniger bis morulaartiger Granulierung [11. IV].

Agarstich: Stich: Gekörnt, gelb. Auflage: Zitronengelb, glänzend, rundlich, mit welligem Rand, etwas erhaben.

Agarstrich: Dem Stich entsprechend. Kondenswasser klar, Bodensatz gelblich.

Bouillonkultur: Bouillon bleibt klar. Der gelbliche Bodensatz sitzt fest, erst durch energisches Schütteln wirbelt er sich schleimig auf und verteilt sich alsdann homogen.

Milchkultur: Nach 20 Tagen halb geronnen. Reaktion sauer.

Kartoffelkultur: Zitronengelber bis gelblich grüner Belag. Dünn, mit wellig zackigem Rand, fast gar nicht erhaben. Matt glänzend. Von der Umgebung scharf abgegrenzt. Je nach dem Kartoffelmaterial ist die Kultur saftiger oder trockner, üppiger oder dünner [11. V].

Verwandte Arten.

Wir halten diese Art für vollkommen identisch mit Sarcina lutea — nur bildet unsere Art keine Sarzinenform, weder auf festen Nährböden, noch in Bouillon, noch Heu. Sarcina lutea wäre seine „Forma sarcinica".

Identisch ist ein von Král erhaltener: **Streptococcus liquefaciens** und aus der gleichen Quelle: **Pediococcus flavus,**[1]) die wir auf das genaueste studierten, nur machte Strept. liquefaciens die Bouillon und den Gelatinetrichter diffus trübe und zeigte auf allen Agarstrichen eine bräunlichgelbe Nuance — Abweichungen, wie ähnliche beim Micr. pyogenes *α* aureus alltäglich sind. — **Micr. galbanatus** Zimmermann ist identisch. Man könnte ev. dem Zimmermannschen unzweideutigen Namen vor Micr. luteus den Vorzug geben, doch wünschen wir, die Analogie mit Sarc. lutea hervortreten zu lassen.

Micrococcus flavus. (Flügge.) Lehm. et Neum.

Vollkommen identisch mit dem vorigen, nur feingranulierte Gelatinekulturen und geringere Neigung zur Tetradenbildung. Wir halten diese Form für identisch mit der oben beschriebenen Sarcina flava, mit der sie bis auf die Fähigkeit, Sarzinepakete zu bilden, übereinstimmt. — Wir haben diesen Organismus als **Staphylococcus citreus** von C. Fränkel erhalten und als Sarcina flava von Prag — letztere stets ohne Sarzinepakete. Auch was wir als **Micrococcus citreus agilis** Menge (C. 12. 493) — geißelfrei, sehr schwach verflüssigend und unbeweglich — erhielten, vermögen wir bei genauester Untersuchung nicht zu unterscheiden.

Es scheinen Übergänge von Micrococcus flavus zu luteus vorzukommen.

Micrococcus sulfureus. Zimm., erweitert von L. et N.

Mit diesem Namen belegen wir provisorisch alle zitronengelben, sowie grünlich bis graulichgelben, die Gelatine nicht verflüssigenden Kokken, deren wir viele aus der Luft und dem Wasser gezüchtet. Sie

---

[1]) Neuerdings haben uns alte Heukulturen von Pedioc. flavus die schönsten Sarzinepakete geliefert. Nicht so deutlich war dies bei Streptococcus liquefaciens.

waren alle auf der Gelatineplatte f e i n k ö r n i g — wir fassen sie auf als nicht verflüssigende Formen von Micr. flavus L. et N.[2]). Hierher wohl auch **Micr. sordidus** S c h r ö t e r.

Micrococcus sulfureus β tardigradus. (Flügge.) Lehm. et Neum.

Micrococcus flavus tardigradus (F l ü g g e).

Unterscheidet sich von der vorigen Art nur durch sehr langsames Wachstum, von Z i m m e r m a n n in Wasser gefunden. — Wohl nur Varietät des vorigen. Einmal fanden wir auch aus der Luft einen Micr. sulfureus, dessen Oberflächenkolonien teils keine, teils eine minimale, teils eine sehr kräftige Verflüssigung bewirkten, also Übergang zu Micr. flavus.

Siehe auch die ähnlichen gelben Kokken bei M a t z u s c h i t a. 592—597.

Micrococcus badius. Lehmann et Neumann.

Mittelgroße, runde Kokken, öfters zu Tetraden vereinigt, niemals auf irgend einem Nährboden eine Sarzineform zeigend. Die G e l a t i n e - p l a t t e zeigt leimbraune, wenig erhabene, durchscheinende Tröpfchen, die bei $\frac{60}{1}$ ganz homogen, höchstens mit einigen konzentrischen Zonen erscheinen, A g a r p l a t t e ähnlich. G e l a t i n e s t i c h: Leimbraune, glänzende, wenig üppige Auflage, im Stich zartes körniges Wachstum. Agarstich saftig, durchscheinend leimbraun. G e l a t i n e wird sehr langsam und minimal verflüssigt, Bouillon gleichmäßig trüb. Auf der K a r t o f f e l dunkelgelbbraune, gelatinöse Auflagerung. Wachstum stets gering, auf Milch gar nicht.

Als „Sarcina lutea" von K r á l erhalten, uns sonst nicht begegnet, erinnert an Sarcina fulva S t u b e n r a t h.

Micrococcus ascoformans. John.

Synonyme: Discomyces equi Rivolta, Micr. botryogenes Rabe. Botryomyces Bollinger. Botryococcus ascoformans Kitt.

L i t e r a t u r: K i t t (C. 3. 177). S c h n e i d e m ü h l (C. 24. 271). G a l l i - V a l e r i o (O. 31. 521).

Findet sich im Gewebe und Eiter der pathologischen Neubildungen zu sandkornartigen Klümpchen vereinigt, umgeben von einer Gallertmasse mit doppelt konturierter, glänzender Hülle. In den Kulturen bildet er keine Hülle, nur auf Blutserum sollen hirschhornartige Zapfen entstehen.

Nach J o h n e s Beschreibung sind die Kulturen denen des Micr. luteus und flavus sehr ähnlich: Mikrokokken meist zu zweien oder vieren, G e l a t i n e - P l a t t e n makroskopisch wie mit graugelblichem Blütenstaub bestreut, obst-

artig riechend, bei $\frac{60}{1}$ runde, scharf begrenzte Kolonien ohne besondere Merkmale. Verflüssigung der weißlichen Gelatinestichkultur langsam, kelchförmige Einziehung, Stich weiß, fadenförmig. Auf Kartoffel reifartiger, gelblicher Überzug mit Obstgeruch. Auf Agar Wachstum kaum merklich. Kitt hat zuerst die Ansicht ausgesprochen, daß der Organismus nur eine besondere Form des Micrococcus pyogenes darstelle — was jetzt als sicher gelten kann, da man nicht selten aus typischer Botryomykose Organismen isoliert hat, die sich gar nicht mehr von Micr. pyogenes unterscheiden. Vergl. Galli-Valerio O. 31. 508. — Parascandolo erklärt ihn für morph. identisch, biologisch verschieden. Deutsch. tier. Wochen. IX. 1901. Ähnlich: Poncet und Dor. C. 30. 436. Frédéric (R. 36. 124) züchtete aus 3 Fällen von Botryomykose M. pyog. aur. neben Pyog. alb., welche

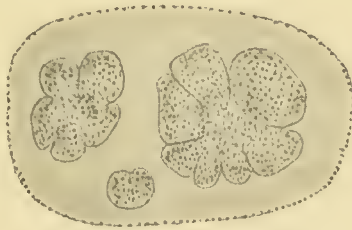


Fig. 15. Micrococcus ascoformans John.
Aus Eiter bei 60 facher Vergrößerung.

für Mäuse und Meerschweinchen nur wenig pathogen waren. Ebenso bezeichnet Unterhössel (R. 34. 454) den Micr. pyog. aur. als Erreger bei einem Falle von Botryomykose des Euters einer Stute. Vergl. auch W. Ernst. O. 45. 121.

Unwillkürlich erinnert der Micr. ascoformans an einen Organismus, den Cohn als **Ascococcus Billrothii** beschrieben hat. Derselbe bildet kugelige oder lappige Kolonien auf künstlichen Nährböden, die eine dicke, gallertig-knorpelige Umhüllung besitzen. Einen ähnlichen Organismus hat Hankin als **Ascococcus cantabridgensis** beschrieben aus dem Munde eines Studenten in Cambridge. Der Kokkus bedeckt Agar rasch mit einem durchscheinenden, schleimigen, sehr zähen Überzug von gelblich weißer Farbe, wächst ziemlich langsam in Bouillon und Gelatine. Von Asc. Billrothii unterscheidet er sich durch die längliche Gestalt seiner Individuengruppen und die weniger deutlich sichtbare Kapsel.

Micrococcus pyogenes. (Rosenbach.) Lehm. et Neum.
(Tab. 13 und 14 I–III.)

α. aureus (Rosenbach) Lehm. et Neum.
β. citreus (Passet) ,, ,,
γ. albus (Rosenbach) ,, ,,

Synonyme: Staphylococcus pyogenes aureus Rosenbach, Staph. pyogenes albus Ros., Staph. pyogenes citreus Passet.[1])

Höchstwahrscheinlich auch: Micrococcus liquefaciens conjunctivae Gombert, Eisenberg 301. Micrococcus flavus Gombert, Eisenberg 302. Staphylococcus salivarius pyogenes Biondi, Eisenberg 309. Micrococcus der Mastitis gangraenosa der Schafe. Nocard (A. P. I. 417). Staphylococcus haemorrhagicus E. Klein (C. 22. 80). Staphylococcus bovis De Jong. Staphylococcus ureae liquefaciens Burchard.

Trivialname: Traubenkokkus, Eiterkokkus, ,,Staphylokokkus" schlechthin.

Hauptliteratur: Rosenbach: Mikroorganismen bei den Wundinfektionskrankheiten des Menschen 1884; Passet: Ätiologie der eitrigen Phlegmone 1885; Garrè: Fortschr. d. Mediz. 1885. 165; Lübbert: Biologische Untersuchungen über den Staph. pyog. aureus, Würzburg 1886. Neißer und Lipstein: Kolle-Wassermann 3. 105 ff. u. und Neißer: Kolle-Wassermann 4. 1150 u. ff. Dortselbst große Literaturübersicht.

Vorbemerkung: Für die Auffassung der 3 obigen Formen als Varietäten einer Art fehlte lange ein sicherer Beweis. R. O. Neumann (A. H. 30. 1) lieferte ihn, indem er beobachtete, daß sich in orangefarbenen Kulturen zuweilen hellere weiße oder gelbe Sektoren zeigen (ähnlich wie bei Micr. bicolor), durch deren Abimpfung sich Rassen erhalten lassen, welche das Auftreten des helleren Sektors in weit stärkerer Entwickelung zeigen. Durch mehrfache, konsequente Übertragung wurden so weiße und gelbe Rassen aus orangefarbenen Stämmen gezüchtet, ja es wurde auch eine rosa Rasse erhalten. Diese neuen Rassen blieben teils konstant, teils schlugen sie in die Stammform zurück. Bei Neumann siehe auch, was sonst etwa über das Variieren dieser Art bekannt war. Dr. Armand hat (Sommer 1903) die ganzen Untersuchungen im Würzburger Institut mit ganz gleichem Erfolg wiederholt.

---

[1]) Stinelli erhielt stets nach 2–3 Tagen den M. pyogenes γ albus, wenn er aureus Tieren intravenös injizierte, nicht aber bei subkutaner Injektion. R. 46. 178.

Im folgenden ist nur der **Micr. pyogenes** α. **aureus** eingehend beschrieben, über β. vergl. p. 252, über γ. albus vergleiche pag. 250.

Mikroskopisches Aussehen: Runde, kleinere oder größere Kokken, im Mittel 0,8 μ, zu zweien oder einzeln, meist in traubenförmigen Haufen. Oft mit schmalem Teilungsspalt [13. IX. und XI]. Die Pyogenes-Kokken zählen zu den kleinsten Formen, gegenüber den vielen nichtpathogenen „Luftkokken".

Wachstum: Aërob gut, anaërob geringer.

Ansprüche an Temperatur und Nährboden: Optimum bei 37°, wächst aber auch bei Zimmertemperatur, gedeiht auf allen Nährböden, Farbstoff auf Agar und Kartoffel am kräftigsten entwickelt.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Größe: Kleine, unregelmäßig rundliche Kolonien, von gelblich weißer Färbung. Ältere Kolonien nicht viel größer, nach 6 Tagen 1½ mm. Die Kolonien sinken meist langsam ein und sind umgeben von einer flachen tellerartigen Verflüssigungszone, ohne daß die Kolonie sich auflöst.

b) 70fache Vergrößerung: Aufliegende Kolonien: Rundlich, schwach gelblich bis bräunlich mit zarter, durchscheinender Randzone. Struktur mittelgrobkörnig, nach der Mitte hin ein wenig dunkler [13. VI. c]. Tiefliegende Kolonien: Rundlich bis wetzsteinförmig, dunkelgelb bis braun, Struktur feinkörnig, der Rand fast glatt [13. VI. i].

Gelatinestich: Längs des Stichkanals vom 2. bis 3. Tage ab Verflüssigung. Die Verflüssigungszone konisch sackförmig oder schlauchförmig, im späteren Stadium zylindrisch. Trichterinhalt grauweiß, wolkig getrübt, am Boden des Trichters setzt sich weißlicher bis orangegelber Farbstoff in Klümpchen ab. Die Verflüssigungsintensität schwankt in sehr weiten Grenzen. [13. I. II].

Agarplatte:

a) Natürliche Größe: Die oberflächlichen Kolonien rund bis rundlich, orangegelb, saftig glänzend, flach erhaben, bis zu 4 mm im Durchmesser. Tiefliegende rundlich bis wetzsteinförmig, ebenso gefärbt oder etwas dunkler, werden nie so groß wie die oberflächlichen [13. V].

b) 60fache Vergrößerung: Oberflächliche Kolonien rund, fast oder ganz glattrandig, mit durch-

scheinender, zart punktierter Randzone, orangegelb, nach der Mitte zu homogen grau schattiert, zuweilen mit einem dunkler gefärbten Ring in der Nähe der Peripherie [13. VII]. Tief-liegende Kolonien teils rundlich, teils wetzsteinförmig dunkelgraugelb, undurchsichtig, am Rande oft etwas gröber gekörnt. Oft finden sich im Agar ausgebreitete, hellgelbliche, runde, durchscheinende Kolonien von starker Granulierung. Diese liegen gewöhnlich zwischen Agar und dem Boden der Glasschale.

Agarstich: Im Stichkanal unscheinbares Wachstum, erst fadenförmig, später schwach gekörnt. Oberflächenansicht: Rundlich, gleichmäßig erhaben, mit glattem, etwas gebuchtetem Rand, fettglänzend, orangegelb [13. IV].

Agarstrich: Entsprechend der Auflage im Stich: Kondenswasser getrübt. Bodensatz weißlichorange [13. III].

Bouillonkultur: Bouillon stark gleichmäßig getrübt. An der Oberfläche bildet sich gewöhnlich ein zartes Häutchen. Bodensatz mäßig, beim Aufschütteln löst er sich in winzige Flöckchen auf. In Zuckerbouillon ebenso.

Milchkultur: Nach Passet und nach unseren Beobachtungen gelatinös bis kompakt in 1—8 Tagen geronnen. Nach Tavel flockig.

Kartoffelkultur: Auf den Strich beschränkt, anfangs weißlich, später mattorangegelb; etwas erhaben und wenig krümelig, glänzend; alte Kulturen breiter, dunkelorange trocken [13. VIII].

Lebensdauer und Widerstandsfähigkeit:

a) Im Körper: Mehrere Fälle, in denen sich M. pyog. nach sehr langen Zeiträumen (10—35 Jahren) lebend im Organismus in Herden gefunden hat (Osteomyelitis), die während dieser Zeit eingekapselt gewesen waren, scheinen sehr lange Lebensdauer zu beweisen.

b) In Kulturen sehr lebenszäh. Noch nach vielen Monaten stets lebendig, doch besitzt er keine morphologisch ausgezeichneten Dauerformen.

Widerstandsfähigkeit gegen

a) Austrocknen: Nach Hegler 56—100 Tage in eingetrocknetem Eiter lebendig. Nach Kirstein an Seidenfäden angetrocknet 3—6 Monate, nach Neißer in trockenem Staube lebensfähig und übertragbar.

b. Trockene Hitze: Nach Lübbert bei 80° in 1^h getötet, erst bei 110—120° rasch.

c) Feuchte Hitze: 70° tötet schon sehr rasch. Die einzelnen Angaben variieren. Nach v. Lingelsheim gibt es auch Stämme, die 10 Minuten lang 80° aushalten. Höhere Temperaturen scheinen die Kokken nicht auszuhalten.

d) Kälte: In Eis 66 Tage lebensfähig (Prudden).

e) Desinfektionsmittel wirken ziemlich langsam. 1‰ Sublimat tötet in Bouillonkulturen noch nicht binnen 5 Minuten. Verschiedene Flüssigkeitskulturen des gleichen Stammes zeigen oft sehr verschiedene Resistenz gegen Desinfektionsmittel. Vergl. Samter R. 43. 561. Absoluter Alkohol ist völlig unwirksam, 50% iger tötet in 10 Minuten (Epstein); 1—5% ige Karbolsäure tötet in 35 Minuten. Formalin 1% ig tötet in 55 Minuten, Methylviolett 1 : 50 000 in 1 Stunde.

Chemische Leistungen:

a) Farbstoffbildung: Bildet orangegelben Farbstoff aus der Carotingruppe (vergl. p. 64), aber nur bei Sauerstoffzutritt. Nach Lübbert und F. Gärtner ist geradezu die Farbstoffbildung um so stärker, je größer der Sauerstoffgehalt der Luft. Man kann oft beobachten, daß frisch isolierte Kulturen weiß wachsen und erst allmählich orange werden. Nach Schneider (bei Migula zit.) ist der Farbstoff leicht löslich in Alkohol, Äther, Schwefelkohlenstoff, Benzol, Chloroform, unlöslich in Wasser.

b) Geruch- und Geschmackstoffe: Agarkulturen riechen nach Leim oder nach verdorbenem Sauerteig oder Kleister (Becker, Passet).

Von Fermenten werden gebildet: ein tryptisches kollolytisches Ferment. Bei der Einwirkung auf Leim bilden sich Albumosen und Pepton Cacace (C. 30); ein diastatisches Ferment Fermi (C. 23.), ein verseifendes Ferment Eijkman (C. 29.).

c) Gas und Säurebildung aus Kohlehydraten:[1])

Ziemlich kräftige Säurebildung aus Trauben- und Milchzucker, aber keine Gasbildung. Es entsteht aus Milchzucker: Milchsäure und flüchtige Fettsäure; aus Dextrose: Milchsäure, Essigsäure und Valeriansäure; aus Glyzerin: Milchsäure, Isobuttersäure und Propionsäure (Terni).

d) Schwefelwasserstoff: Rasch und reichlich.

e) Indol: Wenig.

---

[1]) Der Gesamtkohlensäurestoffwechsel ist von Riemer studiert R. 46. 177.

f) Staphylokokkeneiter gibt mit Millons Reagens Rotfärbung, tuberk. Eiter nicht. E. Müller R. 41. 77.

g) Zuweilen starke Harnstoffzerlegung (Barlow, Mann). Andere Rassen fast unwirksam.

h) Gifte: Siehe Pathogenese.

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: In Milch, Spülwasser, Schmutzwasser (wenig in reinem Wasser und Boden) und in Luft weit verbreitet. Die Mikroorganismen in der Luft der chirurgischen Operationssäle bestehen zu 10% aus Micr. pyogenes (vergl. Ullmann, Z. H. 4. 174). Es ist allerdings anzunehmen, daß unter den gefundenen Kokken auch eine Reihe orange Kokken isoliert wurden, die den jetzigen Forderungen, die an die Charakterisierung der Staphylokokken gestellt werden, Agglutinationstiter, Hämolysinbildung, nicht voll entsprechen.

Faßt man den Organismus recht weit, so lassen sich so ziemlich alle Mikrokokken (von der Micr. catarrhalis-Gruppe abgesehen) darauf zurückführen. Löhnis (Landwirt. Bakteriologie) hat dies versucht — und damit ein klares wenn auch natürlich noch etwas hypothetisches Bild geschaffen. Auch die Sarcinen wären in Zusammenhang zu bringen.

b) Im gesunden Organismus: Auf der Haut,[1]) speziell der Kopfhaut, Mundhöhle, Scheide; nicht selten im Cervix uteri. In Milch gesunder Wöchnerinnen, auf der Konjunktiva, im Ohr, im Badewasser.

c) Im kranken Menschen: In allen mit Eiterung oder auch nur Entzündung verlaufenden Prozessen[2]) in den verschiedensten Körperregionen können Staph. die Ursache sein und sind es in einem großen Prozentsatz allein. In anderen Fällen wirken sie mit dem Streptococcus pyogenes, St. lanceolatus, Bact. coli, Bact. typhi etc. zusammen. Es muß aber stets festgehalten werden, daß die letztgenannten Organismen (nebst einigen anderen) ebensogut allein Eiterung erregen können.

---

[1]) Gordon hat von der menschlichen Haut einen Organismus als Staph. epidermidis albus Velon ausführlich beschrieben, der viel Zucker vergärt, ebenso Glyzerin und Mannit, und ein konstanter Hautbewohner ist. Eine Differentialdiagnose gegen Micr. pyogenes fehlt. R. 40. 132.

[2]) Amyloid läßt sich in den Organen von Versuchstieren durch mit Chloroform abgetötete Kulturen mit der Zeit hervorbringen (Schepilewski C. 25. 848); allerdings auch durch die Injektion verschiedener Fermente wie: Lab, Pankreatin etc.

Besonders häufig von Staphylokokken bedingt sind folgende Affektionen: Akne der Talgdrüsen, Söllner (R. 37. 941) fand allerdings in 20 Akneknoten nur einmal einen Pyog. aur. und einmal eine hämolysinbildende Art. Er glaubt daher nicht, daß die Eiterbildung bei Akne auf den Staphylokokkus zurückzuführen ist. Sykosis der Haarfollikel, Hydradenitis der Schweißdrüsen, Pemphigus,[1]) Pemphigus contagiosus de Haën (R. 34. 784). Phlegmone, Furunkel, Abszeß, Periostitis, Osteomyelitis,[2]) Septikopyämie. Chorea (C. 26. 573),

Selten verursachen sie Erysipel (Jordan). M. med. W. 1901. Nr. 35). Auch fibrinöse Entzündung kann hervorgerufen werden (Guthmann). Gradenigo und Maggiora beobachteten Croup der Nasenschleimhaut durch Micr. pyog. (C. 8. 641).

Entzündungen wie: Pleuritis und Perikarditis, Pneumonie, Meningitis, Hepatitis etc. erregt der Micr. pyogenes auch, aber seltener als andere Arten wie Strept. lanceolatus, Strept. pyogenes etc. Ob die bei sympathischer Ophthalmie gefundenen Staphylokokken wirklich die Erreger sind, ist noch zweifelhaft. Ebenso sind die Ansichten noch sehr geteilt darüber, ob man bei akutem Gelenkrheumatismus Staphylokokken als Ursache ansprechen soll.

Als Erreger des Ekzems sind Staphylokokken auch vielfach angesprochen. Scholtz (D. m. W. 1900. Nr. 29—30) fand sie in 40 Fällen stets, sowohl in der tiefen als der oberflächlichen Schicht der Haut. Ihre ursächliche Bedeutung ist wohl dadurch noch nicht sicher bewiesen. Vergl. auch Frédéric M. m. W. 1901. Nr. 38.

In eiternden Pocken findet man stets Mic. pyogenes, hierher Mic. quadrigeminus Klebs. Vergl. Czaplewski (Viertelj. f. ger. Med. 1899. Heft 1) und Sanfelice und Malato (C. 25. 641), diese Stämme sollen allerlei besonderes haben.

d) Im kranken Tier: Gerade wie beim Menschen als Eiterungserreger. Angaben, daß die Tiere andere Eitererreger hätten wie der Mensch, sind irrtümlich. Ursache einer epidemischen Gänseosteomyelitis (Lucet) und Gründlingskrankheit (Charrin) in Frankreich. Bürgi (O. 40.

---

[1]) Nach Almquist (Z. H. 10), Strelitz (C. 13. 107) und anderen wäre der Mic. pyogenes in einer mehr oder weniger modif. Anpassung der Erreger des Pemphigus. Auch bei „Veld Sore" in Südafrika fand Hannak (R. 32. 458) Micr. pyog. sehr nahestehende Kokken. Demme beschrieb 1886 (Med. Kongreß Wiesbaden) eine besondere nur bei Bruttemperatur wachsende Form als Diplococcus pemphigus acuti. Vergl. auch Waelschs Befund von Corynebakterien bei Pemphigus (C. 30. 438).

[2]) Hencke behauptet neuerdings, im Gegensatz zu der allgemeinen Annahme, daß Osteomyelitis stets durch ein coliähnliches Stäbchen bedingt sei (O. 33. 701)!

99) beschreibt eine seuchenhafte Erkrankung bei Hasen durch den Pyog. alb. mit ausgedehnten Eiterungen in der Haut und den Muskeln mit Abszessen in den inneren Organen, Darm, Knochen. Die Übertragung soll durch Flöhe geschehen. Die Mastitis der Haustiere wird ebenfalls wenigstens zum Teil auf Pyog. aur. und alb. zurückgeführt. Steiger (O. 35. 577) meint, daß Euterinfektionen durch Staphylokokken erzeugt zur Heilung kommen, Euterentzündungen durch Streptokokken, Coli und dgl. dagegen nicht. Nach Lux (L. 11. 199. 276) sind in der frisch gemolkenen Milch in 90—95% der Fälle Staphylokokken vorhanden.

Unter dem Namen **Botryomyces** hat man beim Pferd nicht selten einen interessanten Parasiten beschrieben, der nur eine besondere Wuchsform des Micr. pyogenes darstellt (p. 239). Als Botryomykose bezeichnet man dicke strangförmige oder klumpige, zentral meist erweichte Bindegewebswucherungen im Perimysium, der Subkutis, im Samenstrang (nach Kastration) und im retroperitonealen Beckenbindegewebe des Pferdes. Seltener sind sie in Lunge, Euter, Lymphdrüsen, Ohrmuschel, Nasenschleimhaut, Knochen usf. Neuerdings sind auch beim Menschen ähnliche Erkrankungen beschrieben.

Mikroskopisch finden sich kleinere und größere Pilzklumpen im Gewebe, die innen aus wohlcharakterisierten Kokken bestehen, außen eine dickere oder dünnere Membran aus degenerierten Kokken besitzen und gegen die Umgebung scharf abgegrenzt sind.

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese:

Es schwankt sowohl die Disposition verschiedener, scheinbar gleicher Versuchstiere, als die Virulenz des Mikroorganismus selbst ganz außerordentlich. Die Disposition ist groß bei jungen, bei anämischen, bei diabetischen Tieren.

Die Virulenz des Mikroorganismus ist, frisch aus dem Menschen gewonnen für Tiere häufig erheblich, zuweilen aber auch in diesem Falle für Tiere geradezu gering. Durch Kultur auf unsern künstlichen Nährböden nimmt sie bald rasch, bald kaum merklich ab. Durch fortgesetzte Übertragung von Tier zu Tier in tödlicher Dosis steigt die Virulenz für die betreffende Spezies (Terni), auch durch gleichzeitige Mitverimpfung anderer Bakterien (Ortolani und De Blasi), oder von Stoffwechselprodukten derselben (z. B. des Bact. vulgare) ist die Virulenz zu erhöhen. Ebenso wirkt fortgesetzte anaërobe Kultur Virulenz steigernd. Die Intensität der Verflüssigung

der Gelatine geht nach vielen Autoren ungefähr, aber nicht sicher der Pathogenität parallel.

Bei höchster Virulenz erregt der Staph. lokal keine Eiterung, sondern ein gallertiges Ödem, Nierenhämorrhagien, entzündliche Veränderungen an den Herzklappen und an der Aorta.

Die Tiere sind in folgender absteigender Reihenfolge für Staphylokokkeninfektion empfänglich: Pferd, Hund, Mensch, Rind, Ziege, Schaf, Kaninchen, Meerschweinchen, Maus.

Auf kutanem Wege kann man Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen nicht infizieren, nur am Ohr kann man Erysipel hervorrufen (Jordan).

Subkutane Injektion: erzeugt Abszesse, aber es sind dazu von nicht hochvirulenten Kulturen für das Kaninchen ziemlich große Pilzzahlen nötig (nach Herrmann 50 000 000 Individuen).

Intraperitoneal werden vom Kaninchen große Mengen (13 ccm und mehr) ertragen; von Pleura und Lungenoberfläche aus hat man öfter Infektion erzielt. Bei kleineren Dosen kommt es fast nie zur Allgemeininfektion. Bei Injektionen in die Muskeln kann man Muskelabszesse erzielen, die entweder lokal kleiben oder auch Peritonitis erzeugen können.

Intravenöse Injektion macht Endokarditis, namentlich nach vorheriger Verletzung einer Herzklappe, außerdem meist Nephritis. Die hyperämische Niere zeigt makroskopisch in der Marksubstanz gelbliche, keilförmige Herde; in ihrem Bereich sind die geraden Harnkanälchen teils mit Zylindern, teils mit Kokken gefüllt, teils leer und komprimiert, im Harn finden sich die Kokken. Rückenmarkserkrankungen auf diesem Wege zu erzielen, gelang Thoilot und Masselin.

Injektion in Gelenke macht Vereiterung.

Am Menschen hat man durch Einreiben in die unverletzte Haut Akne, Furunkel und Phlegmonen erzeugt.

Nach Mendoza und Azna waren die Erfolge nicht ganz eindeutig oder wenigstens nur gering, während Garrè an sich selbst ausgedehnte Furunkel erzeugen konnte. Brachte man Staphylokokken in den Konjunktivalsack des Menschen, so erhielt man nie eine Staphylokokkeneiterung. Die Reizung der Haut durch Staphylokokkentoxin, welche Bender beschreibt, ist nach Neißer nicht verschieden von der, wie

sie die verschiedensten chemischen Substanzen hervorbringen können.

Toxine, Immunität und Immunisierung: Die filtrierten Bouillonkulturen enthalten toxische Stoffe von intensiver Wirkung. — Injektion in die Bauchhöhle bedingt beim Hunde eine serös-blutige Peritonitis, Ekchymosen in Serosa und Schleimhaut des Darms, Tod unter blutigen Diarrhöen. — Durch geeignete Modifikation der Giftigkeit, Menge usw. der injizierten Stoffwechselprodukte konnte Kraft alle Formen der typischen Peritonitis hervorbringen. Subkutane Injektion der filtrierten Bouillonkulturen bringt alle Übergänge von einer teigigen Geschwulst, die sich ohne Eiterung zurückbildet, bis zu typischer Eiterung, ja bis zur hämorrhagisch fibrinösen, nekrotisierenden Entzündung hervor — je nach der Virulenz der verwendeten Keime. Im Gegensatz dazu erscheinen die abgetöteten Staphylokokkenleiber keine besondere Giftwirkung auszuüben. Jedenfalls bedurfte man außerordentlich große Mengen um Meerschweinchen intraperitoneal zu töten (v. Lingelsheim). Über Toxine vergl. auch Kraus und Pribram R. 39. 793.

Die pathogen wirkenden Filtrate enthalten (Neißer und Wechsberg, Z. H. 36. 299) Hämolysine. Allerdings ist die Menge des gebildeten Hämolysins eine sehr wechselnde. In Bouillonkulturen erhält man am meisten Hämolysin nach ca. 8—10 Tagen. Die Wirkung weist man mit Kaninchenblut nach, indem bereits sehr kleine Mengen der durch Porzellanzellen abfiltrierten Bouillon Kaninchenblut aufzulösen vermögen.[1]) Bei 56° in 20 Minuten wird das Hämolysin vollständig zerstört. — Die hämolytische Wirkung lebender Staphylokokken kann man leicht beobachten, wenn man zu gewöhnlichem Agar einige Tropfen Kaninchenblut setzt, Platten gießt und die fragliche Kultur aufstreicht. In der Umgebung der Kolonien werden die Blutkörperchen entfärbt. Neißer und Wechsberg stehen auf dem Standpunkt, daß alle pathogenen Stämme Hämolysine bildeten, wenn auch keine Beziehung zwischen Hämolysinbildung und Virulenz besteht. Auch C. Fränkel und Baumann (R. 37. 628, M. m. W. 1905) fanden, daß alle aus krankhaften Zuständen stammenden Staphylokokken blutlösende Eigenschaft zeigten. van Durme (H. R. 1903. 66) findet aber die Resultate bei der Hämolysinbildung nicht eindeutig. Auch nach Kutscher und Konrich (Z. H. 48. Heft 2) tritt das Hämolysin bei einzelnen Stämmen verschieden rasch auf, weshalb auch

bis zum 20. Tage die Beobachtungen fortgesetzt werden müßten, jedoch sind die Autoren auch der Meinung, daß echte Staphylokokkenstämme ausnahmslos Hämolysin bilden. Bei Saprophyten scheint dies nicht der Fall zu sein, weshalb man auch zur Differenzialdiagnose zwischen echten und unechten Pyogenesarten die Hämolysinbildung herangezogen hat. Bei Lohr (M. med. W. 1905. Nr. 11) hat die hämolytische Kraft als Diagnosticum versagt. Von van de Velde wurde ein andrer giftiger Körper, das weiße Blutkörperchen tötende Leukotoxin festgestellt und sein Vorkommen von Bail, v. Lingelsheim und von Neißer und Wechsberg bestätigt (Neißer und Lippstein in Kolle-Wassermann III. 122). Über Aggressine Bail und Weil R. 39. 793.

In Betreff der Staphylokokkenimmunität hat man beobachtet (Petersen, Beiträge zur klin. Chirurgie Bd. 19.), daß bei Menschen, welche eine Staphylokokkenkrankheit überstanden haben, das Blutserum Stoffe aufweist, welche gegen eine letale Staphylokokkenmenge beim Kaninchen schützen. Man kann auch bei Tieren durch Einverleibung von abgetöteten und virulenten Kulturen eine gewisse Immunität erzeugen, doch sind die Resultate trotz der sehr zahlreichen Versuche überall nicht ganz befriedigend. Pröscher (O. 34. 437) will allerdings ein hochwertiges Serum dargestellt haben und zwar bei Ziegen und Pferden. Er wählte dazu lebende Staphylokokken. Für praktische Immunisierungsversuche haben sich aber alle hergestellten Sera noch nicht als ausreichend erwiesen. Passive Immunisierung von Mäusen mit spezifischem Ziegenserum ist Petersen gelungen, für den infizierten Menschen ist noch kein Nutzen von den bisher nur schwach wirksamen Seris zu erwarten. (Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. 19.)

Über die Agglutination bei Staphylokokken haben Kolle und Otto (Z. H. 41. 1902. und O. 34. Nr. 3) eingehende Studien angestellt und gefunden, daß bei intravenöser Injektion von Staphylokokkenkulturen in Kaninchen Agglutinine erzeugt werden. Derartiges Serum agglutiniert virulente Staphylokokken, aber nicht saprophytische. An-

[1]) Man bringt in kleine Reagensgläser fallende Mengen des Filtrates und verdünnt dasselbe mit Kochsalzlösung bis zu 2 ccm. Zu jedem Röhrchen fügt man 1 Tropfen gewaschenes Kaninchenblut und setzt dieselben für 2 Stunden in den Brutschrank, alsdann über Nacht in den Eisschrank (Neißer).

dererseits kann man mit saprophytischen Kokken kein Serum herstellen, welches pathogene Keime agglutiniert. Dem schließt sich an: C. Fränkel und Baumann (R. 37. 628), Otto (O. 34. 44), Klopstock und Bockenheimer (R. 36. 187), Kutscher und Konrich (Z. H. 48. Heft 2). Letztere Autoren finden aber auch saprophytische Stämme agglutinabel, aber schwerer. Nach Klopstock und Bockenheimer können schwer agglutinable Stämme ein Serum liefern, welches sie selbst und andre pathogene Staphylokokken stark agglutiniert. Wie man sieht, ist der Entscheid, ob nicht oder schwach pathogene Kokken — etwa von der Oberfläche des Körpers stammend — als Eiterkokken anzusehen seien, nicht absolut sicher zu führen. (Nach J. Koch (R. 42. 582), liefert weder die Hämolyse noch die Agglutination ausnahmslos sichere Kriterien — doch sind dies noch die besten Wege.

Spezielle Nachweismethoden: Isolierung durch Agarplatten bei 37^0, die Kartoffelkultur orientiert am besten über die Farbstoffbildung. Gelatineplatten, Tierversuche, Agglutination, Hämolysinbildung.

Micrococcus pyogenes γ. **albus.**[1]) Rosenbach.

In allen Stücken dem Micr. pyogenes α aureus gleich, nur pigmentlos. Vergl. Tab. 14 I und II die Abbildungen und die Bemerkungen p. 240.

---

[1]) Die alten Namen **Staphylococcus cereus flavus** und **St. cereus albus** Passet lassen sich nicht scharf definieren und sind wohl entbehrlich. Diese Arten sind selten aus Eiter gezüchtet und wachsen im Gelatinestich oberflächlich als mattglänzender, wachstropfenartiger Belag mit etwas verdicktem Rand. Beide Arten sind dem Micr. β. citreus und γ. albus sehr nahe verwandt. Sie gelten vielfach als Formen desselben, unterscheiden sich nach der dürftigen, vorliegenden Beschreibung durch fehlende Verflüssigung und fehlende oder sehr schwache Pathogenität. Ohne diese Deutung als unrichtig bezeichnen zu können, verweisen wir auf unsere Notiz (p. 234), daß Micr. cereus albus von uns, abgesehen von geringerer Größe, als identisch mit Micr. candicans Flügge befunden wurde. Micr. cereus flavus könnte allenfalls auch zu Micr. sulfureus Zimmermann gehören. — Dem **Micr. cereus flavus** steht nahe der von Trommsdorff bei Chromidrosis von Achselhaaren isolierte **Micr. chromidrogenus citreus.** Er unterscheidet sich von den Formen des Pyogenes durch sein negatives Verhalten der Gramfärbung gegenüber, auch ist er nur 0,3—0,35 μ breit. Gelatineverflüssigung. Kolonien schwefelgelb, später matt, lösen sich in der Verflüssigungszone an den Randpartien auf. Serum wird allmählich ver-

Ähnlich ist der **Micr. ureae liquefaciens** Flügge. Burchard (A. H. 36. 264), der seine Harnstoffzersetzung eingehend studierte, konnte ihn leicht aus Harn isolieren, der mit etwas Erde aus einem Pissoir infiziert war. 10%ige Harngelatine mit Lackmus gefärbt, verfärbt sich um die jungen Kolonien blau. Die tiefliegenden Kolonien wölben nach Burchard die Gelatine sehr charakteristisch nach oben vor, die aufliegenden verflüssigen schüsselförmig um die kompakt einsinkende weiße Kolonie.

Der **Erreger eines umgrenzten Haarausfalls** ohne Verfärbung des Haarbodens, ohne Tendenz zur Ausbreitung ist nach Vaillard und Vincent ein weißer, Gelatine verflüssigender Mikrokokkus von 1 μ Durchmesser, dessen Wachstum durchaus wie das des Micr. pyogenes β albus geschildert wird (A. P. 1890). (Literatur bei Hollborn C. 17. 147. 446).

Hierher gehören ferner: **Micrococcus acidi lactis** Krüger (C. 7. 19). Ovaler Kokkus, Diplokokken und Tetraden bildend (1—1,5 μ Durchmesser), Wachstum fakutativ anaërob. Runde, weiße Gelatinekolonie von zerrissenem Rand. Geatine wird verflüssigt. In der Gelatinestichkultur körniger, weißer Stichbelag, weiße, später untersinkende Oberflächenausbreitung. Bildet aus Milchzucker Milchsäure, koaguliert Milch in 5 Tagen bei 15—35°, peptonisiert darauf die Eiweißkörper unter Auftreten einer schmierigen Konsistenz und eines kleisterartigen Geruches.

10, die Gelatine verflüssigende Säure bildende Mikrokokkenarten aus Milch hat Hashimoto zusammengestellt. Hyg. Rundschau 1901. Nr. 17.

Vergl. auch: **Micr. Freudenreichii** Guillebeau. (Landw. Jahrb. d. Schweiz 1891. 5. 135.) Großer Kokkus (Durchmesser 2 μ und mehr) meist einzeln, seltener (in Bouillon) zu Ketten angeordnet. Milchgelatine zeigt erst weiße, ganzrandige, feinkörnige Kolonien, nach 2 Tagen rasche Verflüssigung. Agarkultur weiß, Kartoffelkultur schwefelgelb-gelblichbraun, bald dünn, bald üppig. Bouillon erst trübe, dann klar mit flockigem Absatz. In steriler Milch Säurebildung,

---

flüssigt, Milch wird nicht koaguliert. Indol, Gasbildung, Säurebildung fehlt. Farbstoff in allen Lösungsmitteln unlöslich (Münch. med. Woch. 1904, 1286). Ebenfalls Gramnegativ ist **Micr. citreus rigensis** nov. spec. von v. Bazarewski (L. 15. 5). Er ist aber größer, 1,2 bis 1,5 μ, schwefelgelb, nicht üppiges Wachstum, langsame Verflüssigung. Strich auf Agar nur 3—4 mm breit, Bouillon bleibt klar. Auf Kartoffel matt, dunkelgelb. Wachstums-Optimum 30—37°. Pathogen für Mäuse. Farbstoff in 10% NaOH löslich; unlöslich in Wasser, Alkohol, Äther, Chloroform, Benzin; H_2SO_4 gibt blaugrüne Lipochromreaktion. Sehr nahe verwandt dem **Micr. citreus granulatus** Migula (Syst. d. Bakt. II. 148).

bald große Klebrigkeit (Fadenziehen[1]), nach einigen Tagen Gerinnung. Optimum 20°. Wachstumsbreite 11° bis 35°. Ist vielleicht ein Streptokokkus, nach Löhnis die Schleim bildende Form von Micr. pyogenes. — Hierher auch **Micr. der bitteren Milch** (Cohn C. 9. 653).

Micrococcus pyogenes β. citreus.[1] Passet.

Eine von C. Fränkel erhaltene Kultur fanden wir mit Micr. flavus (p. 237) identisch. Doch gibt es auch entschieden zitronengelbe Rassen. Eine andere Kultur, die wir aus Ohreiter isolierten, stimmte mit den Passetschen Angaben überein. Pathogenität war vorhanden.

Micrococcus bicolor. Zimmermann (in sched.).

Runde Kokken von 1,2—1,6 μ. Gelatineplatte: Anfangs gelbliche, saftig erhabene, später orangegelbe, langsam einsinkende, fettglänzende, runde Kolonien, daneben genau gleiche von weißer Farbe. Bei $\frac{60}{1}$ glattrandig, schwach granuliert. Gelatinestich: Auflage gelblichweiß; langsame, schalenförmige Verflüssigung. Stich fadenförmig. Agarplatte: Wie Gelatine, zeigt auch graue und gelbe Kolonien nebeneinander. Agarstrich: Saftige, weißlich graugelbliche Auflagerung mit orangegelben Inseln und Zipfeln; die Auflage des Agarstichs zeigt stets abwechselnd mehr oder weniger ausgebildete, graue und orange Sektoren, aus denen sich öfters rein graue, oder orangefarbene Kulturen gewinnen lassen, die nach Generationen aber doch wieder zweifarbig werden. Bouillon: Diffus getrübt, mit mäßigem, festem Bodensatz. Milch wird eine Spur sauer, bleibt flüssig. — Es wird auf 2% Peptonbouillon eine Spur Schwefelwasserstoff und Indol gebildet. Diesen von Zimmermann aus Leitungswasser isolierten Organismus haben wir übereinstimmend aus Mageninhalt isoliert. — Sehr nahe verwandt damit ist **Micrococcus cremoides** Zimmermann. Die von Zimmermann erhaltene Kultur konnten wir gar nicht unterscheiden.

Auch **Micr. aurantiacus Cohn**, wie wir ihn von Král erhielten, unterscheidet sich nur durch ganz fehlende Verflüssigung. Im übrigen haben wir auch von ihm weiße, orange und gestreifte Kulturen erhalten, die ineinander übergehen. Ältere Kulturen neigen gelegentlich zur Paketbildung.

Wir vermögen einstweilen für Micr. bicolor, aurantiacus, ja für Micr. candicans keine anderen Merkmale gegenüber Micr. pyogenes anzugeben als die fehlende Tierpathogenität und ev. die fehlende Verflüssigung. Dazu würde nach unseren neuesten An-

---

[1]) Weigmanns **Micr. der fadenziehenden Milch** läßt Gelatine fest. Über weitere weiße und gelbe Kokken aus Milch, von denen einer bei der Käsereifung eine gewisse Rolle spielen soll, vergl. v. Freudenreich und Thöni C. 10. 349. Es scheinen hier Reihen naheverwandter Organismen vorzukommen.

schauungen noch die fehlende oder vorhandene Agglutinationsfähigkeit und Hämolysinbildung zu prüfen sein.

Micrococcus roseus. (Bumm). Lehm. et Neum.
(Tab. 16.)

Synonyme: Diplococcus roseus (Bumm.) Flügge. Vergl. Schluß des Abschnitts.

Mikroskopisches Aussehen: Runde bis unregelmäßig rundliche Kokken (0,6—1,0 μ), häufig mit ziemlich breiter Teilungslinie in den Kokken (16.VIII), andere Male liegen mehr ungeteilte Kugeln zu zweien und in kleinen Häufchen beisammen.

Eigenbewegung fehlt. Vergleiche jedoch p. 211.

Anforderung an Sauerstoff, Nährboden und Temperatur: Wächst auf allen Nährböden langsam, am besten bei Zimmertemperatur, und bei 37°. In Schüttelkulturen wachsen nur die oberflächlichen Kolonien, die tieferen nur sehr schwach. Farbstoffbildung nur bei Luftzutritt.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Größe: Aufliegende wie innenliegende Kolonien unregelmäßig rundlich, klein, rosarot. Bei sehr langem Stehen werden die Aufliegenden etwas größer, flach erhaben, glänzend, die Tiefliegenden bleiben im Wachstum sehr zurück. Nach wochenlangem Stehen sinken die Aufliegenden allmählich in die Gelatine ein.

b) 50fache Vergrößerung: Runde oder rundliche Kolonien, fast glattrandig. Mittelfeinkörnig punktiert; blaßrosa bis rosa gefärbt. Die Tiefliegenden sehen ebenso aus, sind nur kleiner. [16. VII].

Gelatinestich: Stichkanal: Fadenförmig. Nach vielen Wochen beginnt die Gelatine zylindrisch sich zu verflüssigen. Nach 3 Monaten ist die Kolonie etwa 1 cm tief eingesunken. Oberflächenansicht: Rundlicher, zuweilen gelappter, rosenroter Belag, welcher später, beim Verflüssigen der Gelatine sich fast ganz auflöst [16. I].

Agarplatte:

a) Natürliche Größe: Wie Gelatine.

b) 50fache Vergrößerung: Aufliegende: Runde oder rundliche Kolonien mit glattem oder etwas welligem Rand. Gelblich bis rosa von zartester Punktierung [16. VI e] bis grober Granulierung [16. V e], durchscheinend, nach dem Innern zu intensiver gefärbt.

Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, glatt oder am Rande gekörnt, äußerst feinkörnig [16. VI i] bis grobkörnig [16. V i]; undurchsichtig, dunkler gefärbt als die Aufliegenden.

Agarstich: Stichkanal: Fadenförmig, nach längerem Stehen körnig [16. III]. Oberflächenansicht: Rundlich, flach erhaben, fettglänzend, rosarot, von butterartiger Konsistenz [16. IV].

Agarstrich: Wenig ausgebreitete Kolonie, glattrandig, gewellt. Kondenswasser klar, rötlicher Bodensatz [16. II].

Milch unverändert, mit schön rosenroten Bodensatz. Hierher Micr. agilis von Zimmermann aus Berlin und 3 unserer Luftkokken.

Bouillonkultur: Klar (nur selten schwächer oder stärker getrübt), Bodensatz rötlich, von mäßiger Kohärenz.

Milchkultur: Meist unverändert.

Kartoffelkultur: Auf den Strich beschränkt, matt rosa, fettglänzend, ziemlich erhaben, oft von einer weißlichen, glänzenden Zone umgeben [16. X].

Besondere Nährböden: Züchtet man den Micr. roseus auf den Kulturen eines Vertreters der Subtilis- oder Milzbrandgruppe, dann entwickelt sich eine Kolonie bedeutend üppiger und nimmt eine intensivere Farbe an [16. IX]. (Wohl wegen Alkaleszenz der Kartoffel.)

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: Sehr häufiger und verbreiteter Luftorganismus, fehlt in Würzburg kaum je auf einer Luftplatte.

b) Im Organismus: Einmal im Mageninhalt.

Wir haben diesen, wohl zuerst von Würzburg aus als „rosenfarbiger Diplococcus" von Bumm beschriebenen Pilz genau mit folgenden bezogenen Arten verglichen.

1. Micrococcus agilis Ali-Cohen, von Prof. Zimmermann in Chemnitz isoliert.
2. Micrococcus agilis Ali-Cohen — hygienisches Institut in Berlin.
3. Micrococcus roseus (Autor?) von Prof. A. Fischer in Leipzig.
4. Micrococcus tetragenus ruber. Von Král in Prag.
5. Staphylococcus roseus Tavel. Von Prof. Tavel in Bern erhalten.
6. 7. 8. 9. Mit 4 im Anfang etwas verschieden auf der Platte aussehenden Luftmikrokokken von Würzburg.
10. Einem roten Micrococcus aus dem Magen.

Das Resultat dieser Vergleichung war, daß diese 10 Organismen alle zu Micrococcus roseus gehören,[1]) von dem wir zwei Varietäten[2]) ziemlich scharf trennen können:

Micr. roseus Lehm. et Neum.

α) **typicus.** Agarstich rosa bis karmin, seltener weißlich-rosa. Strich auf der Subtilis-Kartoffel (vergl. oben) tief karminrot.

---

[1]) Der Beschreibung nach dürfte auch **Micr. cinnabareus** Flügge, **Micr. cinnabarinus** Zimmermann, **Micr. carneus** Zimmermann, sich den beiden von uns unterschiedenen Varietäten einreihen lassen, ebenso Kefersteins (C. 21.) „neuer Micrococcus" aus roter Milch. — Etwas verschiedener scheint der **Micr. latericius** Freund (C. 21. 834), doch mahnen die beim Studium der Gruppe des Bact. prodig. gewonnenen Erfahrungen sehr zur Vorsicht bei der Aufstellung neuer Arten!

[2]) Von beiden Varietäten haben wir auf Agar weiße, gelblichrote, rosarote und karminrote Sektoren beobachtet. — Die Varietäten sind durch Übergänge verbunden.

β) **roseo-fulvus.** Agarstrich rotgelb bis mennigrot, Strich auf der Subtilis-Kartoffel orangerot. Milch unkoaguliert, mit gelbroter Rahmschicht und gelbrotem Bodensatz.

Hierher nach unseren Untersuchungen: Micr. tetragenus ruber Král, Micr. roseus A. Fischer, Staphyl. roseus Tavel und einer unserer Luftkokken; vielleicht auch der Micr. fulvus Cohn, der ganz ungenügend beschrieben ist.

Aber wir müssen noch einen Schritt weitergehen. Auch die **Sarcina rosea** Schröter (vergl. p. 211) steht mit den geschilderten Arten in nächster Beziehung. Die von Král bezogene Sarc. rosea (sie gehört zur Varietät roseo-fulva) bildete auf flüssigen Nährböden, aber nicht auf festen, schöne Sarcineballen — war aber sonst nicht zu unterscheiden. Als wir darauf unsere 10 roten Kokken 1 Monat auf Heudekokt hielten, bildete eine unserer gelbroten Formen (aus Luft) typische Sarcinepakete, während die anderen es nur zur Bildung von Tetraden gebracht hatten.

Also auch die Sarcina rosea kann als **forma sarcinica** des Micrococcus roseus aufgefaßt werden. Sehr nahe verwandt ist auch **Micr. corallioides** Catani (O. 33. 309) nach der Beschreibung des Autors; der Name corallioides ist übrigens vergeben (p. 235).

Hiervon stellt der **Micr. agilis** Ali-Cohen (C. 6. 33) die bewegliche Form dar, wie wir 1896 mit Recht annahmen. Wir konnten zwar niemals in sehr häufigen, auch in neuerer Zeit (nach Erscheinen der Ellisschen Arbeit) wiederholten Versuchsreihen Eigenbewegung an einem in unserem Besitz befindlichen Stamm konstatieren. Nach Ellis' Resultaten ist aber nicht ausgeschlossen, daß wir auch von diesem Stamm nochmals bewegliche Kokken mit langen Geißeln erhalten.

Micrococcus chromidrogenus ruber. Trommsdorff.
(Münch. med. W. 1904. 1286.)

Kokken von 0,4—0,5 μ Breite, ohne Eigenbewegung. Auf Gelatineplatten gesättigt karminrote, 1—2 μ große Kolonien, auf Agar erst rosa, dann karminrot. Bouillon ohne Häutchen; geringe Trübung. Auf Serum lachsfarben. Kartoffel: Kein Wachstum. Milch nicht koaguliert, Säurebildung und Indol fehlen. Farbstoff in allen Lösungsmitteln unlöslich. Durch H_2SO_4 blaugrüne Verfärbung. Der Organismus wurde von Trommsdorff bei Chromidrosis von Achselhaaren isoliert. Es steht am nächsten dem **Micr. rubidus** Hefferan (L. 11. 319) und ist nahe verwandt den obengenannten Micr. roseus, carneus usw.

Bei Hefferan siehe **vergleichende Zusammenstellung von 40 roten Stämmen.**

Micrococcus cerasinus. (List.) Lehm. et Neum.

Micrococcus cerasinus siccus List. (Adametz: Bakterien der Trink- und Nutzwässer.) Sehr kleiner Kokkus von 0.3 μ. Auf Gelatine kirschrot ohne Verflüssigung, auf der Kartoffel trockene, ausgebrei-

t e t e Auflagerungen von kirschroter Farbe. Farbstoff in Alkohol und Äther unlöslich. — In Wasser. Uns unbekannt.

Micrococcus cyaneus. (Schröter.) Cohn.

Gesättigt kobaltblaue Überzüge bildend, Farbstoff in Wasser löslich (!), durch Säuren rot, durch Alkalien wieder blau. S c h r ö t e r beschreibt davon auch eine Varietas pseudo-cyanea, die anfangs spangrünen Farbstoff bildet, der entweder spangrün bleibt, oder später blaugrün bis blau wird. Bisher weiter nicht beschrieben. Luft von Breslau. — Über **Micr. cyanogenus** vergl. P a m m e l und C o m b s (L. 2. 764).

II. Familie Bacteriaceae Zopf em. Migula.

Familiendiagnose siehe p. 154.

I. Bacterium[1]).

Zellen mindestens $1\frac{1}{2}$ mal, meist aber 2—6 mal so lang als breit, gerade oder in einer Ebene gekrümmt (vergl. p. 000), zuweilen lange, echte oder Scheinfäden bildend, mit oder ohne Geißeln. Stets ohne Endosporen[2]), für einzelne Arten sind Anthrosporen beschrieben.

Es erscheint möglich, daß die Begeißelung, resp. Eigenbewegung, die zur Unterscheidung der Spezies bisher eine wichtige Rolle spielte, noch an Bedeutung als diagnostisches Merkmal verliert. Ein System wird heute niemand mehr darauf gründen wollen, nach den p. 154 mitgeteilten Beobachtungen. Wir selbst haben seit der ersten Auflage (1896), im Gegensatz zu A. F i s c h e r und M i g u l a die Brauchbarkeit der Geißeln als Basis für eine natürliche Systematik geleugnet und mitgeteilt, daß wir bei Bact. coli und Bact. violaceum peritriche und monotriche Formen gesehen.[3]) Endlich schien uns aus didaktischen Gründen die Frage nach dem Vorhandensein von Geißeln bei der Bestimmung zurücktreten zu müssen, da diese Frage oft schwer zu beantworten ist.

Wir haben deswegen das Aussehen der Plattenkulturen und die Farbstoffbildung neben anderen biologischen Merkmalen als Gesichtspunkte für die Bestimmungstabelle der

[1]) Die „Bakterien" der Tuberkulose und Diphtherie und ihre nächsten Verwandten sind in Anhang I Actinomycetes zu suchen.

[2]) Jedenfalls sind diese Arten auf den g e w ö h n l i c h e n Nährböden (Bouillon, Gelatine, Agar, Kartoffel) s p o r e n f r e i.

[3]) Heute ist der monotriche Colistamm peridrich (1911).

Bakterien im engeren Sinne wählen müssen, obwohl wir gut wissen, und es auch stets aussprechen, wie leicht bei einigen Arten die Farbstoffbildung verloren geht. Nach unserer Überzeugung würde aber zur Zeit die richtige Bestimmung eines farblos gewordenen Bact. violaceum, syncyaneum usf. (fast) unüberwindliche Schwierigkeiten machen, man mag den Bestimmungsschlüssel konstruieren, wie man will.

Schlüssel zur Bestimmung der wichtigsten Arten des Genus Bacterium.

I. Auf den Nährböden rundliche Kolonien bildend, ohne Ausläufer oder längere strahlartige Fortsätze, keine Ästchen im G.-Stich.

A. Auf den gewöhnlichen Nährböden gar nicht wachsend, dagegen auf anorganischen Salzlösungen sehr zart. Bilden Nitrat aus Nitrit resp. aus Ammoniak Nitrit.

Nitritbildend aus Ammoniak.

Bact. Nitrosomonas (Win.) L. et N. p. 263.

Nitratbildend aus Nitrit

Bact. Nitrobacter (Win.) L. et N. p. 265.

B. Auf den gewöhnlichen Nährböden kaum wachsend, gut dagegen auf Rohrzucker, Gelatine und Asparagin enthaltenden Erbsenblätterabkochungen. Assimilieren Luftstickstoff. Verbreitet in den Wurzelknöllchen der Leguminosen.

Bact. radicicola[1]) Beijerinck p. 266.

C. Auf den gewöhnlichen Nährböden (inkl. Serum und Glyzerinagar) nur sehr kümmerlich wachsend. Zarte, tröpfchenartige Kolonien. Nach Gram unfärbbar.

I. Kleine, dünne, unbewegliche Stäbchen.

a) Zum Wachstum ist noch ein geringer Blutzusatz nötig.

Bact. influenzae (R. Pfeiffer) L. et N. p. 268.

b) Wachstum auch ohne Blut.

Bact. aegyptiacum. (Koch-Weeks) L. et N. p. 272.

Bact. tussis convulsivae (Czaplewsky) L. et N. p. 273.

II. Grosse, zu zweien angeordnete Stäbchen.

Bact. duplex (Morax) L. et N. p. 274.

III. Ketten dünner Stäbchen.

Bact. ulceris cancrosi (Kruse) L. et N. p. 275.

---

[1]) Obwohl der Organismus wegen seiner Formen und der Eigentümlichkeit seiner Wachstumsverhältnisse nicht recht in das Genus Bacterium hineinpaßt, haben wir ihn vorläufig aus Zweckmäßigkeitsgründen hier noch beibehalten.

D. Auf allen gewöhnlichen Nährböden, insbes. auf Agar und Gelatine gut wachsend.

I. Kolonien und Nährböden bleiben farblos.

I. Gelatine nicht verflüssigt, Organismen geißellos, nicht beweglich, nicht nach Gram färbbar[1]).

\+ Aus Traubenzucker wird kein sichtbares Gas gebildet[2]).

1. Nach Gram unfärbbar. Wenn aus dem Tier stammend Polfärbung zeigend. Mäßige Säurebildung aus Trauben- und Milchzucker. Milch oft nicht koaguliert. Kartoffelwachstum meist dürftig, weißgrau.
Bact. septicaemiae haemorrhagicae Hüppe[3]). p. 277.
2. Sehr ähnlich wie 1, tuberkuloseartige Veränderungen im Tier hervorbringend.
Bact. pseudotuberculosis rodentium L. et N. p. 287.
3. Sehr ähnlich wie 1, meist noch zarter, Neigung zur Bildung von Involutionsformen auf Kochsalzagar.
Bact. pestis (Yersin-Kitasato) L. et N. p. 288.
4. Durchaus typhusartig wachsend.
Bact. dysenteriae Shiga. p. 348.
5. Nach Gram färbbar. Wachtum auf festen Nährböden üppig, keine Säurebildung aus Milchzucker. Milch wird schleimig.
Bact. lactis viscosi (Adametz) L. et N. p. 316.

\+ + Aus Traubenzucker wird sichtbares Gas gebildet; nahe verwandte Arten, nicht nach Gram färbbar.

× Bei Sauerstoffzutritt Lichtproduktion.
Bact. phosphorescens B. Fischer. p. 316.

× × Bei Sauerstoffzutritt keine Lichtproduktion (Gruppe des Bact. pneumoniae Friedländer).

α) Milchzucker unter Gasbildung zersetzt. Milch koaguliert.
Bact. aërogenes (Escherich) L. et N. p. 301.
Bact. acidi lactici Hüppe. p. 301.

β) Milch ohne Gasbildung zersetzt. Milch meist nicht koaguliert. Im Tier Kapselbildung. Vergl. auch B. ozaenae p. 312 und B. rhinoscleromatis p. 312.
Bact. pneumoniae Friedl. p. 309.

---

[1]) Einzelne begeißelte „Nebenformen" existieren, ebenso wird dann und wann in der Literatur ein gewisses Mass von Gram färbbarkeit für einzelne Rassen behauptet.

[2]) Vergl. die Bemerkungen über unsere entgegengesetzten Befunde bei der Löfflerschen Schweineseuche.

II. Gelatine nicht verflüssigt, lange, schlanke, unbewegliche, nach Gram färbbare, meist etwas thermophile Stäbchen: **Gruppe der langen Milchsäurebakterien** p. 303.

III. Gelatine nicht verflüssigt, Organismen durch mehrere peritriche, selten nur eine oder wenig polare Geißeln beweglich.

α) Kein Zucker unter Gasbildung zersetzt. Milch nicht koaguliert. Keine Indolbildung.

Bact. typhi. [1] [2]) Gaffky, Eberth. p. 318.

β) Traubenzucker unter Gasbildung zersetzt. Milchzucker nicht oder sehr schwach und ohne Gasbildung angegriffen. Milch nicht koaguliert.

Bact. cholerae suum L. et N. p. 359.
Bact. enteritidis Gärtner, p. 357.
Bact. paratyphi Schottmüller. p. 361.

γ) Traubenzucker und Milchzucker unter Gasbildung zersetzt. Milch koaguliert.

Bact. coli (Escherich). L. et N. p. 370.

IV. Gelatine nicht verflüssigt. Bilden aus Alkohol Essigsäure. Nähere Bestimmungstabelle p. 389 u. f.

Essigsäurebakterien.

V. Gelatine verflüssigt, oder ohne sichtbare Verflüssigung verzehrt. Organismen unbeweglich.

α) Gelatine trichterförmig verflüssigt. Zucker vergoren. Kräftig wachsende Kartoffelkultur. Optimum ca. 25°. Agar rötlichbraun verfärbt.

Bact. disciformans (Zimm.) L. et N. p. 385.

β) Gelatine ohne sichtbare Verflüssigung trichterförmig verzehrt. Auf Kartoffel kein Wachstum. Optimum 12°. Agar nicht verfärbt.

Bact. salmonicida (Emmerich u. Weib.) L. et N. p. 386.

---

[1]) Vergl. Bact. typhi murium p. 366 und Bact. alcaligenes p. 357 und das unbewegliche Bact. dysenteriae p. 348.

[2]) Löffler (R. 41. 229) machte den Vorschlag, die Vertreter der Typhusgruppe nach ihren chemischen und biologischen Eigenschaften einzuteilen in

1) **Typhazeen:** Bact. typhi, dysenteriae Flexner und Kruse-Shiga typhosimile, pseudodysenteriae,
2) **Iosarzeen:** Bact. paratyphi A u. B, Danysz, psittacosis, enteritidis, iosarcinum, suipestifer,
3) **Coleen:** Bact. coli commune, paracoli.

Damit ist aber für die Systematik und Bestimmung freilich nicht viel gewonnen, denn so werden verschiedene Stämme zusammengelegt, die gar nicht verwandtschaftlich so eng an einander gehören. Z. B. steht Typhus mit seiner starken Beweglichkeit an ganz anderer Stelle wie der nicht bewegliche Dysenteriestamm.

VI. Gelatine verflüssigt. Organismen beweglich.

α) Traubenzucker vergoren. Keine Ästchen im Gelatinestich.

Bact. punctatum (Zimm.)[1]) L. et N. p. 386.

Bact. astaciperda L. et N. p, 387.

β) Traubenzucker vergoren. Ästchen gegen die feste Gelatine aussendend.

Bact. vitulinum (Weissenberg.) L. et N. p. 384.

II. Mit Bildung eines gelben (grünlichgelben—orangegelben) Farbstoffs in den Bakterienkulturen auf Agar und Gelatine. (Ohne fluoreszierende Verfärbung des Nährsubstrats)

A. Sehr kleine, dünne Kurzstäbchen, auf Gelatine und Agar dünne, langsam wachsende, intensiv gelbgrüne Überzüge bildend. Gelatine sehr langsam verflüssigt. Eingeisselig.

Bact. turcosum (Zimm.) L. et N. p. 391.

B. Kurzstäbchen von den Dimensionen des Bact. coli.

a) Ohne Eigenbewegung.

1. Gelatine nicht verflüssigt.

α) Kultur hellgrauorange (crème).

Bact. cremoides L. et N.[2]) p. 392.

β) Kultur zitronengelb.

Bact. flavum (Fuhrm.) L. et N. p. 392.

2. Gelatine langsam verflüssigt.

α) Gelatineauflage üppig zitronengelb. Agar und Gelatine rotgefärbt.

Bact. erythrogenes (Grotenfeldt.) L. et N. p. 392.

β) Gelatineauflage ziemlich üppig zitronengelb. Agar und Gelatine farblos.

Bact. helvolum (Zimm.) L. et N. p. 393.

γ) Gelatineauflage erst weiss, dann gelblich, Milch schleimig von seifigem Geschmack.

Bact. lactis saponacei Weigmann. p. 394.

3. Gelatine rasch verflüssigt. Gelatineauflage sehr zart. Farbstoffbildung gering.

Bact. nubilum (Frankland.) L. et N. p. 395.

b) Mit Eigenbewegung durch endständige Geißel.

Gelatine verflüssigt, blaß ockergelber Bodensatz. Auf Kartoffel und Agar blaßockergelbe Auflagerungen.

Bact. ochraceum (Zimm.) L. et N. p. 395.

---

[1]) Vergl. auch Bact. foetidum, liquefaciens, cloacae, agile. p. 384 und p. 385, über coliverwandte Teigbakterien p. 382.

[2]) Die Verwandten und Synonyme siehe im Text.

C. Kurzstäbchen bis lange Fäden, Kulturen grauorange bis hellorange und ziegelrot. Niemals Ästchen im Stich:
a) unbeweglich.
Bact. fulvum (Zimmermann.) L. et N. p. 396.
b) beweglich. **Bact. chrysogloea** Zopf. p. 597.

III. Bildung eines rosaroten—braunroten Farbstoffs auf Agar und Gelatine,

besonders schöne Farbstoffbildung auf Kartoffel. (Für rotbraune und ziegelrote Arten vergl. auch Bact. fuscum und chrysogloea.)
A. Nach Gram färbbar. Unbeweglich. Gelatine nicht verflüssigt.
Bact. latericium. (Adametz.) L. et N. p. 397.
B. Nach Gram nicht färbbar. Beweglich. Gelatine verflüssigt. Farbstoff rosa-karminrot, seltener mehr rotgelb.
Bact. prodigiosum (Ehrenberg) L. et N. p. 398.

IV. Bildung eines violetten oder blauen, nicht diffundierenden Farbstoffs in den Kulturen auf Agar, Gelatine und Kartoffel.

A. Gelatine mehr oder weniger rasch verflüssigt. Bildung eines schwarzvioletten, alkohollöslichen Farbstoffs.
Bact. violaceum Schröter. p. 403.
B. Gelatine nicht verflüssigt. Farbstoff hell bis dunkel indigoblau unlöslich.
Bact. indigonaceum Claessen. p. 405.
C. Gelatine langsam verflüssigt. Blaugrüner, unlöslicher Farbstoff besonders auf Kartoffel.
Bact. caeruleum (Voges.) L. et N. p. 406.

V. Die Bakterienkolonien sind farblos oder nur unbedeutend gelblich, bläulich, bräunlich oder grünlich gefärbt — dagegen verbreitet sich von der Kultur aus ein gelbgrüner bis blaugrüner, fluoreszierender Farbstoff[1]),

sowohl in Gelatine- wie Agarnährböden. — Alle Arten mit einer endständigen Geißel oder einem endständigen Geißelbüschel. — Die Gruppe besteht aus sehr nahe untereinander verwandten Arten, von denen keine (wir fanden jüngst eine Ausnahme) aus Zucker Gas bildet. Nach Zimmermann färben sich alle Fluoreszentes in jugendlichem Zustande nach Gram, nach unseren Untersuchungen nicht regelmäßig.
A. Gelatine verflüssigt. Plattenkulturen rund, vom Beginne der Verflüssigung ab mit Haaren besetzt.

[1]) Für Übergänge zwischen diesen Arten vergl. die ausführlichen Diagnosen.

α) Intensive, meist blaugrüne Farbstoffbildung auf allen Nährböden auch in Milch und Bouillon. Milch koaguliert bei alkalischer Reaktion, dann Koagulum gelöst. Pathogen für Tiere.
Bact. pyocyaneum (Flügge.) L. et N. p. 406.

β) Farbstoffbildung geringer, auf Bouillon sehr gering; Milch nicht koaguliert, später aufgehellt und grüngelblich gefärbt.
Bact. fluorescens (Flügge.) L. et N. p. 411.

B. Gelatine nicht verflüssigt. Plattenkulturen glattrandig, buchtig, an Koli erinnernd.

α) Auflagerungen auf Agar und Gelatine weiss oder gelb. Keine Bildung von blauem oder braunem Pigment neben dem fluoreszierenden. **Bact. putidum** (Flügge.) L. et N. p. 414.

β) Neben dem zuweilen nur spärlich entwickelten fluoreszierenden Pigment ist noch ein blaues, schwarzblaues, resp. schwarzbraunes mehr oder weniger stark entwickelt. Traubenzuckermilch wird blau bis blaugrau.
Bact. syncyaneum (Ehrenb.) L. et N. p. 416.

VI. Die Bakterienkulturen sind hell (weiß bis bräunlich gefärbt), durch Diffusion ist der umgebende Nährboden intensiv braun gefärbt.

1. Gelatine nicht verflüssigt.
Bact brunificans. L. et N. p. 419.

2. Gelatine verflüssigt.
Bact. ferrugineum (Rullmann) L. et N. p. 419.

II. Kolonien auf den Nährböden höchstens im Anfang rundlich, später gehen von ihnen mehr oder weniger strahlige, gabelige, band- oder wurstförmig gedrehte Fortsätze aus.

Bei Bact. vulgare, wo diese Fortsätze fehlen können, beobachtet man — am besten auf 5—6% iger Gelatine — ein Ausschwärmen der Randpartien der Plattenkultur. In der Gelatinekultur zuweilen Ästchen. (Genus: **Proteus** Hauser.)

a) Mit Eigenbewegung und peritrichen Geißeln.

1. Gelatine nicht verflüssigt, Ästchenbildung sehr schön entwickelt. Stinkende Fäulnis erregend.
Bact. Zopfii (Kurth.) L. et N. p. 419.

2. Gelatine meist verflüssigt, ohne Ästchen. Intensive, stinkende Fäulnis erregend.
Bact. vulgare (Hauser.) L. et N. p. 421.

b) Ohne Eigenbewegung und Geißeln, Gelatine langsam verflüssigt.

1. Gelatinekolonie ähnelt einem Knochenkörperchen. Zartes

Zentrum mit einer Reihe unregelmäßiger Ausläufer. Im Gelatinestich feine Ästchen, einer Zylinderbürste ähnlich.

Bact. erysipelatos suum (Löffler. Schütz.) Migula. p. 430.

2. Gelatineplatte ähnlich dem vorigen oder (gewöhnlich) mit sehr zarten, fast unsichtbaren Kolonien. Ästchen im Stichkanal noch zarter als bei der vorigen Art.

Bact. murisepticum (Flügge.) Migula. p. 428.

Bacterium Nitrosomonas (Winogradsky). Lehm. et Neum.[1])

Nitrosomonas europaea (Winogradsky). A. P. 4. 5. u. Arch. des sciences biolog. de Pétersbourg I. 1892. — Ellipsoidische und stumpfspindelförmige, ruhende, oft zu kurzen Ketten vereinigte Zellen (ca. 1 μ breit, 1,1—1,8 μ lang). Die Organismen bilden kompakte, scharf konturierte, feinkörnige, braune Kulturen auf Kieselsäurenährböden, von denen sich nach etwa 14 Tagen bewegliche Schwärmer (als helle Höfe sichtbar) entfernen. In Flüssigkeiten zuerst leichter Bodensatz, dann nach ca. 8 Tagen diffuse Trübung durch die bewegliche Form, die sich nach 1 bis 2 Tagen wieder ruhig zu Boden setzt. Die Abimpfungen sollen möglichst im Stadium des Schwärmens gemacht werden, weil man so bessere Resultate erhält.

Die Organismen gedeihen nur auf anorganischen Nährböden. Die Empfindlichkeit gegen organische Stoffe ist noch erheblich größer als die des Nitrobakter, namentlich hemmt schon ein Zusatz von mehr als 0,025% Pepton. Organischer Stickstoff muß erst in NH_3 verwandelt sein, ehe er nitrosifiziert wird (Omelianski L. 5. 490). Sie bilden aus Ammoniaksalzen Nitrit — aber kein Nitrat. „Nitrosifikation."

Nitritbildner färben sich nach Gram, Nitratbildner nicht. Omelianski (L. 19. 264) färbt sie mit einer besonderen Methode. (Siehe techn. Anhang.)

Die Reinzucht ist schwierig und bisher nur selten ausgeführt.

Omelianski züchtete eine Varietät: **Nitrosomonas italica** (L. 19. 337). Sie zeigt Kokkenform 0,6—0,8 μ mit Übergangsformen zu Bakterien. Die Organismen haben

---

[1]) Wir wählen diese Namensform, weil sie vor dem sinnlosen Bacter. europaeum viele Vorzüge hat. Man könnte diesen Organismus wohl mit ebensoviel Recht als Micrococcus bezeichnen.

1 Geißel. Aus Ammoniaksalzen bildet sich salpetrige Säure. In Subtraten mit organischen Stoffen tritt keine Entwickelung auf.

Die Grundnährlösung für das Bact. Nitrosomonas ist nach Omelianski (L. 5. 539):

Ammon. sulfuric. . .	2,0	Magn. sulf.	0,5
Natr. chlorat. . . .	2,0	Ferr. sulf.	0,4
Kal. phosph. . . .	1	Aqua destill. . . .	1000.

Am besten bringt man diese Lösung in flache konische Kolben in Mengen von 50 ccm und setzt etwa 0,5 g Magnesiumkarbonat zu. Fügt man nun etwas Erde bei und impft 3—4 mal, je nach einigen Wochen, auf frische Nährlösungskolben über, so erhält man den Organismus meist rein genug, um eine Reinkultur zu versuchen. Ein Kriterium für die Reinheit des Ausgangsmaterials ist die Raschheit, mit der die Nitrosifikation verläuft. Zur Reinkultur bedient man sich der Kieselgallerteplatten, für deren genaue Darstellung auf die neueste Vorschrift von Omelianski (L. 5. 541) verwiesen werden muss[1]). Der gallertigen Kieselsäure wird ein Nährsalzgehalt durch Zusatz von 4 besonders sterilisierten Salzlösungen verliehen. Auf die, durch $MgCO_3$ trüben, fertigen Platten streicht man einen Tropfen der angereicherten unreinen Flüssigkeitskultur aus. Die Kolonien entwickeln sich unter Aufhellung der Platten, doch empfiehlt es sich nach einigen Tagen an 2 gegenüberliegenden Seiten der Platte etwas Gallerte wegzuschneiden und einige Tropfen 10%ige Ammoniumsulfatlösung in die entstehenden Vertiefungen zu giessen. Die wiederholte Ammoniakzufuhr erzeugt kräftige Kolonien, die leicht sichtbar auf der vollkommen aufgehellten Gallerte liegen. — Die Abimpfung macht man am besten mit spitz ausgezogenen Kapillarpipetten, deren Spitze man in Nährlösung abbricht. Die Arbeit in den Nährlösungen unterstützt man ebenfalls durch periodische Zufuhr von Ammonsulfat. Eine reine Kultur darf nie, in Bouillon abgeimpft, Trübungen entstehen lassen, Reinkulturen lassen sich auf schräger Kieselgallerte aufbewahren und fortzüchten.

Der Beijerinck sche Vorschlag, die mühsam zu bereitende und schwierig zu handhabende Kieselgallerte durch ausgefaulten Wasseragar zu ersetzen, hat Omelianski mäßige Resultate geliefert, doch verdient die Methode weitere Erprobung. Zurzeit hält Omelianski Gipsplatten, die mit der obigen Nährsalzlösung getränkt, leicht zu sterilisieren sind, für den besten und bequemsten Ersatz der Kieselgallertplatten (L. 5. 652); auch mit Häufchen von Papierscheiben mit Nährlösung durchtränkt, waren die Resultate sehr gut (L. 8).

Vorkommen: In allen Böden. Landwirtschaftlich hochwichtig, vergl. p. 80. Auch Löhnis, Handb. d. landwirtschaftl. Bakteriologie. 1910.

[1]) Vergl. auch über Methodik der Züchtung und viele biolog. Details. Boullanger und Massol (L. 14. 739).

Bacterium Nitrobacter (Winogradsky). L. et N.

Literatur; Winogradsky (L. 2. 415); Winogradsky und Omelianski (L. 5. 329). Die Angaben von Burri und Stutzer sowie von Stutzer und Hartleb über einen polymorphen Salpeterpilz sind unrichtig, vergl. Fränkel und Gärtner (L. 4). Engberding, Große Bodenbakterienarbeit (L. 23. 621). Löhnis, Handbuch der landwirtschaftl. Bakteriologie. 1910.

Mikroskopisch: Kurze Stäbchen, 1 μ lang, 0,3—0,4 dick. Farbstoffe werden schlecht aufgenommen. Mit erwärmter Gentianalösung und Entfärben mit 10% iger Kochsalzlösung läßt sich eine Kapsel um das farblos bleibende Stäbchen färben, mit Karbolfuchsin färben sich allmählich die Stäbchen, ohne daß die zugespitzten Enden sich mitfärben. Alkalisches Methylenblau färbt erst die Enden, dann das Mittelstück.

Wachstumsbedingungen: Kein Wachstum auf den gewöhnlichen, an organischer Substanz reichen Nährböden[1]), dagegen auf einer Lösung von:

Natr. nitros. (Merck)	1	Ferr. sulfur.	0,4
Natr. carbon. sicc.	5	Magn. sulfur.	0,3
Kal. phosphor.	0,3	Aq. destill.	1000
Natr. chlorat.	0,1		

und auf Nitritagar:

Natr. nitros.	2
Natr. carbon. sicc.	1
Kal. phosph.	Spuren
Agar	15
Leitungswasser	1000.

Isolierung aus Boden: Es wird empfohlen, einen Nährsalzkolben mit Erde zu impfen; nach 3—4 Wochen, wenn das Nitrit in Nitrat übergegangen ist, impft man reichlich davon auf einen zweiten, später auf einen dritten Kolben über und macht dann Nitritagarplatten.

Aussehen der Kulturen: Die tiefliegenden Kulturen sind körnig, dicht klein, scharf konturiert, stark lichtbrechend, erst nach Wochen auftretend, an der Oberfläche ebenfalls langsam zarte, nebelartige, homogene, kaum gekörnte Tröpfchen. Nitritagarstrichkulturen etwas üppiger, schmutzig weißlich, etwas fettig-trocken.

Vorkommen: Überall im Boden. Praktisch hochwichtiger Organismus, systematisch zu studieren. Vergl. p. 80.

---

[1]) Zusatz von mehr als 0,4% Pepton oder 0,2—0,3% Zucker verhindert Wachstum und Nitratbildung, aber selbst mehrere % Pepton und Zucker töten nicht. Besonders empfindlich ist der Organismus gegen Ammoniak. Schon 0,0005% stört, 0,015% hemmt die Nitratbildung. Es muß also erst gründlich der Nitrosobakter gewirkt haben, ehe der Nitrobakter wirkt.

Bacterium radicicola. Beijerinck.[1])

Literatur: Beijerinck Botan. Zeitung. 1888 u. 1890. Literaturübersicht bei Jacobitz C. 7. Buhler L. 9. 148. 892; J. Vogel L. 15. Gesamte Literatur: Störmer bei Lafar. Bd. III. Gino de Rossi (L. 18. 482 mit sehr viel Literatur). Rodella, I Batteri radicali, Padua 1907. Buchanan L. 23. 90. Harrison und Barlow L. 19. 426. Löhnis, Handbuch der landwirtschaftlichen Bakteriologie. 1910.

Auf gewöhnlicher Gelatine schlecht wachsend, besser auf Leguminosengelatine. Kolonien rundlich, etwas gewölbt, weißlich, schleimig, meist klein, Gelatine nicht verflüssigt. Unter dem Mikroskop zeigen die Individuen verschiedener Stämme bald mehr regelmäßige Stäbchenformen, bald kommen Stäbchen vor, die an einem Ende verdickt und gabelig gespalten sind. Auch stark verzweigte Formen, wie sie der Organismus in den Wurzelknöllchen zeigt, kommen in Kulturen vor, welche reich an Kohlehydraten sind, auch Salpeter begünstigt Verzweigung. Nach Buchanan (L. 22. 394) produziert Bact. radicicola aus Zuckerlösungen Gummi. Nach Gino de Rossi (L. 18. 288. 481), welcher eingehende Studien an Vicia Faba machte, sind die ersten Entwickelungsstadien der Organismen kleinste Stäbchen, welche aber bald die bekannte Y-Form annehmen, welche als Bakteroiden bezeichnet werden. Die sich bald zeigende Vakuolisierung der Bakteroide ist kein Degenerationsprodukt, sondern ein wirkliches Entwickelungsstadium. Solche vakuolisierte Stäbchen entwickeln sich am besten auf Leguminoseextrakt-Nährboden mit oder ohne Peptonzusatz zu kleinen Bakteroidenkolonien. Überträgt man Teile solcher Kolonien auf Gelatine von Vicia Faba oder auf Agar mit Maltose oder auf Kieselgelatine, so entwickeln sich bewegliche Bakterien die gramnegativ sind. Mit solchen Reinkulturen erzielt man auf sterilem Boden Knöllchen. Rossi hält seine rein kultivierten Bakterien für die sicheren Knöllchenbildner, während Beijerincks Organismus unsicher wäre. Gute Figuren erläutern seine Arbeit.

Die viel umstrittene Frage, ob die Knöllchen der verschiedenen Leguminosenarten eine einzige oder viele Bakterien-

---

[1]) Von Buchanan (L. 23. 90) wird an Stelle des Beijerinckschen Bacterium radicicola wieder das alte Genus **Rhizobium** vorgeschlagen. Der Eigentümlichkeit der Art entsprechend ist dieser Wunsch gewiß berechtigt. Wir haben vorläufig aus Zweckmäßigkeitsgründen, um die Art nicht ganz außerhalb des Rahmens aller Bakterien zu stellen, den Beijerinckschen Namen beibehalten.

spezies beherbergen, schien einwandfrei im unitarischen Sinne entschieden: Es gibt bei den Leguminosen nur ein Bact. radicicola, dasselbe lebt im Boden in einer „neutralen“, nicht spezifisch angepaßten Form. Dagegen sind die aus den Knöllchen isolierten Arten im allgemeinen an die betreffende Spezies, in geringerem Grade an das Genus und dessen nähere Verwandte angepaßt. Anatomie der Knöllchen bei J. Stefan (L. 16. 131).

Jetzt vertreten nun Hiltner und Störmer in einer umfangreichen Arbeit einen veränderten Standpunkt. Es werden zwei Spezies von Knöllchenbakterien unterschieden, welche sich durch morphologische und biologische Merkmale, aber auch durch die Anpassung an verschiedene Leguminosengattungen unterscheiden. Sie trennen (Vergl. Anm. S. 266):

Rhizobium radicicola (Beij.) Hiltner und Störmer. (In Pisum, Vicia, Lathyrus, Phaseolus, Trifolium, Medicago, Anthyllis, Onobrychis, Robinia.) In traubenzuckerhaltigen Nährlösungen entstehen breite Stäbchen mit unscharf abgesetzten Aussprossungen, auf geeigneten Nährgelatinen findet üppiges Wachstum statt.

Im allgemeinen sind die einzelnen Stämme dieser Art am besten an die Leguminosenspezies angepaßt, aus der sie gewonnen sind, doch erweisen sich z. B. Bohnen der Infektion mit Knöllchenbakterien recht verschiedenen Ursprungs zugänglich. Auch Umzüchtung von Erbsenbakterien zu Bohnenbakterien ist gelungen, denn durch das Passieren von Bohnenwurzeln kann man die Infektiosität, Virulenz und Wirksamkeit von Erbsenbakterien für Bohnen enorm steigern.

Rhizobium Beijerinckii Hiltner und Störmer. (In Lupinus. Ornithopus, Soja.) In traubenzuckerhaltigen Nährlösungen bleiben die Formen stäbchenartig, Aussprossungen erfolgen meist an einem Pol, auf Gelatinenährböden nur kümmerliches Wachstum, besser auf Agar.

Interessant ist, daß die Wirtspflanzen dieser beiden Arten unter einander gar nicht besonders nahe verwandt sind. Eine Überführung, ja eine Vertretung der beiden Arten ist nach Hiltner und Störmer nicht gelungen, ältere Versuche, aus denen man dies schließen könnte, finden kritische Beurteilung. Macé (A. P. 1896) hatte versucht, die Knöllchenbakterien der kalkfeindlichen und kalkliebenden Leguminosen zu unterscheiden, erstere wären an ein saures, letztere an ein alkalisches Nährmedium angepaßt.

Die Frage, ob eine aus einer bestimmten Leguminosenart gezüchtete Reinkultur von Knöllchenbakterien auch andere Spezies der gleichen Gattung fördern kann, beantworten Nobbe, Richter und Simon (L. 22. 444) mit ja. So fördert z. B. die aus der Saaterbse stammende Reinkultur auch die Ackererbse; die Reinkultur aus der Saatwicke, die Zottelwicke. Eine vollständige Vertretbarkeit fand sich bei Erbse und Wicke, während sonst im Allgemeinen die Wachstumsförderung an Arten der gleichen Gattung zu beobachten ist.

Neuerdings sind von Löhnis und Pillai (L. 19. 87) zwei vom Stickstoff fixierende Bakterien genau beschrieben worden: Bacill. malabarensis 464 und Bact. tartaricum. p. 382.

Bacterium influenzae (R. Pfeiffer). Lehm. et Neum. (Tab. 17. VIII—X.)

Literatur: R. Pfeiffer (Z. H. 13. 1893) mit 7 Tafeln: Delius und Kolle (Z. H. 24) (Immunität, Giftproduktion), Graßberger (Z. H. 25. 453), Ghon und v. Preiss (O. 32. 90).

Mikroskopisches Aussehen: Sehr kleine Kurzstäbchen, etwa 0,4 μ breit, 1,2 μ lang, vielfach zu zweien; im Sputum vielfach im Inneren von Zellen, seltener zu kurzen Fäden verbunden (17. X). Graßberger beobachtete typische Stämme mit großer Neigung zur Bildung dünner und dickerer Scheinfäden[1]), die teilweise spindelig aufgetrieben waren und zuweilen Verzweigungen erkennen ließen, die weiter zu studieren sind (17. IX).

Eigenbewegung: Fehlt. **Färbbarkeit:** Etwas schwer mit den gewöhnlichen, wässerigen Anilinfarben, besser mit alkalischem Methylenblau, am besten durch 5 Minuten langes Einwirken einer stark verdünnten Karbolfuchsinlösung. Bei schwacher Färbung sind die Endpole etwas dunkler gefärbt. — Nicht nach Gram.

Sauerstoffbedürfnis: Streng aërob.

Ansprüche an Nährböden und Temperatur: Wächst auf allen Nährböden nur schwach, am besten auf Agar oder Bouillon, die mit Blut (besonders gut: Taubenblut) bestrichen oder gemischt sind (17. VIII). Blutbouillon ½—1%. Optimum 37°, obere Grenze 43°, untere 26—27°. Nach Graßberger sind Mischungen von Agar und defibriniertem Blut, die man 1^h auf 50—60° gehalten hat, besonders geeignete Nährböden. — Mit sehr gesteigerter Üppigkeit wächst nach Graßberger auch auf unerhitzten Blutnährböden das I.-B. in der Nähe von Kolonien von Micr. pyogenes; man kann vermuten, daß Hitze und Entwickelung von Micr. pyogenes den Blutnährboden in gleicher Weise verändern (Z. H. 25). Ghon und v. Preiss empfehlen folgende Modifikation des Graßbergerschen

[1]) Die von R. Pfeiffer (l. c.) beschriebenen Pseudoinfluenzabazillen wachsen zwar als größere, dicke Stäbchen und Scheinfäden, sind aber nach Graßberger identisch mit I. B.

Blutnährbodens: Eine größere Menge Blut ohne Serum wird mit einer „hinreichenden" Menge Normalsodalösung gekocht und die trübe dunkle Masse unter gewöhnlichen Agar gemischt und unter Umschütteln erkalten lassen. (Verhältnis wie es scheint nicht wichtig.) Den erstarrten Blut-Agar läßt man 1—3 Wochen stehen und filtriert ihn dann. Er ist dann hellfarbig, haltbar. — Verbessern kann man den Nährboden sehr, wenn man die Platten vor dem Gebrauch mit einigen Tropfen einer frisch bereiteten, durch Aufkochen sterilisierten Aufschwemmung von 3—4 Ösen Microc. pyogenes in 1 ccm Wasser pro Röhrchen bestreicht. Einen etwas anderen Blutnährboden hat (O. 32) Czaplewski angegeben.

Cantani hat auf Zusatz von Sperma und Dotter, (Z. H. 36. 29), Fichtner auf Beimischung von Bronchialschleim (O. 35. 374), Luersson von gekochten Bakterienkulturen (O. 35. 437) Wachstum auf Agarnährböden gesehen. Auch lebende Xerosebazillen machen Agar zum Nährboden für das I. B. (Neisser D. m. W. 1903 Nr. 26).

Agarstrich: (Oberfläche mit Blut bestrichen). Glashelle, kleine, kaum konfluierende, fast strukturlose Kolonien [17.VIII].

Bouillonkultur mit ½—1% Blutzusatz. Breitet man den Nährboden in dünner Schicht aus, so entwickelt sich das Bact. influenzae als zarte, weiße Flöckchen.

Resistenz und Lebensdauer: In Wasser sterben sie sogar im Dunkeln nach 28—30 Stunden ab, in Agar und Bouillonkulturen nach 2—3 Wochen; in frischem Sputum erhalten sie sich wohl ungefähr ebensolang. Rasches Eintrocknen vernichtet sie schon in 2 Stunden, langsames in 8—24 Stunden. — Eingehende Angaben auch über die große Empfindlichkeit gegen Desinfektionsmittel bei Onorato (O. 31. 704).

Vorkommen:

a) Außerhalb des Influenzakranken: Scheller (O. 50. 511) fand bei systematischer Untersuchung von Gesunden während der Influenzaepidemie 1906/07 in Königsberg unter 109 Personen bei 25 = 23% Influenzabazillen und zwar auf der Pharynxtonsille. Auch bei Tuberkulösen fand er sie. Mit dem Erlöschen der Epidemie ging die Zahl der Influenzabefunde aber zurück. Er hält die Influenzabazillen nicht für ubiquitär.

b) Im influenzakranken Menschen: Sehr reichlich in dem charakteristischen, hellgelblich grünen, geballten, zähschleimigen Auswurf. Am reinsten im Sekret der unteren Bronchien, anfangs in Häufchen frei, später vor-

wiegend im Innern von Eiterzellen; auch massenhafte Ansiedelung in dem Lungengewebe kommt vor und führt zu lobulärer und pseudolobulärer Influenzapneumonie. Häufig reichlich im Nasensekret Influenzakranker und vor allen Dingen im Sekret der Pharynxtonsille. Im Blut von R. Pfeiffer selten gefunden und nie aus Blut gezüchtet. Von Ghedini (R. 42. 157) dagegen im Blut von 28 Fällen 18 mal und in der Milz von 14 Fällen 8 mal gefunden. Er meint, daß die aus dem Sputum gezüchteten Bazillen nicht immer die echten Erreger darstellten. Auch Smith R. 42. 151 fand die Influenzabazillen im Blut. Spät (Berl. Kl. W. 1907 Nr. 38) züchtete sie aus dem Blut bei Influenzapyämie. — In Organen, speziell Gehirn, relativ selten nachgewiesen. (Nauwerk, C. 18. 395, Pfuhl, Z. H. 26), E. Fränkel führte eine eitrige Meningitis auf das I.-B. allein zurück (Z. H. 27. 315), ähnlich Jundell (R. 36 125). Primäres Befallensein der Tonsillen hat Kamen festgestellt (O. 35. 150), ebenso Auerbach (Z. H. 37). Pianori (R. 42. 158) beschreibt einen Fall am Influenzamyocarditis, Karewski (D. med. W. 1907. S. 757) einen solchen von Influenzaleberabszeß. Auch zu intraokulärer Eiterung geben die Influenzabazillen Veranlassung. Unna (R. 42. 160). Nach Franke (D. Z. f. Chirurgie 85. 335) scheint es sich bei Gelenkleiden nach Influenza um Knocheninfektionen mit Influenzabazillen zu handeln. Fischer (Kl. Monatbl. f. Augenhk. 1908) führt eine Panophthalmie auf Influenzabazillen zurück.

Es macht den Eindruck, als ob Grippefälle mit positivem Influenzabazillenbefund immer seltener würden, indem sich allmählich eine hohe Immunität herausgebildet hat (Ruhemann (Berl. kl. W. 1907 Nr. 37).

Tierversuch: Influenza läßt sich unter allen zahlreich angewendeten Versuchstieren nur auf den Affen übertragen. Abgetötete Kulturen wirken in größeren Mengen auf Tiere, namentlich Kaninchen, intensiv toxisch (Dyspnoe, Lähmung). Perez hat die Eiterung und Entzündung erregende Lokalwirkung des Organismus auf Kaninchen eingehend studiert; so gelang es ihm Schleimhaut- und Hautentzündungen, Knochen-, Gelenk- und Mittelohrenentzündungen zu erzeugen. (Zeit. f. Chir. 59. 1 und 63. 460.) Kikuchi (R. 43. 292) erhöhte die Virulenz der Influenzabazillen so, daß sehr geringe Mengen Meerschweinchen töteten.

Immunität und Serumreaktion: Tiere, die lange Zeit mit I.-Toxinen behandelt wurden, liefern kein Serum mit antitoxischen oder bakteriziden Eigenschaften, ja unterliegen selbst einer Injektion mit einer größeren Kulturmenge (Delius und Kolle).

Spezielle Kulturmethoden: Man zerreibt ein wenig oberflächlich in sterilem Wasser abgespülten Bronchialschleim mit etwas sterilem Wasser und streicht davon Ösen auf schrägen Agar und schrägen mit Blut bestrichenen Agar aus. Ein Sterilbleiben der ersteren Röhrchen in Verbindung mit zarten, tröpfchenartigen Kulturen auf den zweiten spricht für Influenza. Bouillon und Agar, mit sterilem Taubenblut versetzt, wird sehr empfohlen, ebenso die oben erwähnten sterilisierbaren Hämatin- und Hämatinbakteriennährböden von Ghon und v. Preiss.

Aus Menschen und Tieren isolierte Arten, die mit dem Bact. influenzae nächst verwandt sind[1]):

In letzter Zeit mehren sich Stimmen, daß das Bact. infl. auch bei nicht Influenzakranken häufig vorkomme. So fand Ėlmassian (A. P. 13) bei einer Anzahl ganz verschiedener Kranker[2]) (Keuchhusten, Lungentuberkulose, Pneumonie), Stäbchen, die sich nur durch die Fähigkeit, auch ohne Blutzusatz auf Agar zu wachsen, vom echten I. B. unterschieden. Vergl. auch was im Vorhergehenden gesagt wurde. Auf diesen Unterschied ist nicht zuviel Wert zu legen, denn auch die I. B. aus Influenzakranken brauchen nach diesem Autor nicht alle Blutzusatz, überhaupt ist es sicher äußerst gefährlich, zu feine Unterscheidungen auf kleine Differenzen in den Ernährungsansprüchen zu gründen, sehen wir doch fortwährend, was sich in dieser Richtung durch Gewöhnung und Anpassung erreichen läßt. A. Wolff — Schüler von Pfeiffer berichtet z. B. in derselben Arbeit (O. 33. 407), wo er die absolute Hämoglobinophilie des Influenzaorganismus behauptet und die Verschiedenheit mehrerer nicht absolut hämoglobinophiler Arten mit Nachdruck betont, daß ein influenzaartiger Rattenorganismus, der

---

[1]) Nur seiner Kleinheit (1,2 μ lang, 0,25 μ dick) wegen sei erwähnt **Bacterium microbutyricum** Hellstein aus Butter, das ohne Blutzusatz auf den üblichen Nährböden zart wächst, nach Gram unfärbbar. — Jorns hat im Würzburger Institut ein morphologisch nahe verwandtes, aber sogar auf eiweißfreien Nährböden wachsendes, sehr kleines Stäbchen isoliert. (Gram negativ, Gelatine nicht verflüssigt).

[2]) Mehr als Raritäten erscheinen Fälle, in denen akute gelbe Leberatrophie und Cholecystitis durch I. B. bedingt sind (R. 37. 124. 125). Wahrscheinlich können alle akuten Entzündungen im Körper gelegentlich auch durch I. B. bedingt sein.

monatelang hämoglobinophil war, plötzlich auch auf gewöhnlichem Agar wuchs. An ähnlichen Erfahrungen ist kein Mangel in der Literatur. Nächst verwandte aus dem Menschen gezüchtete Organismen sind auch:

Bacillus der Kinderbronchopneumonie von Meunier (Arch. génér. de méd. 1897 p. 129). Für Kaninchen sehr pathogen.

Bacillus catarrhalis Jundell (Hygiea 60. N. 6 und 7) vermag ohne Blut zu wachsen.

Bacterium exiguum Stäubli (M. med. W. 1905 Nr. 45), Erreger einer septischen Endocarditis. Wächst kümmerlich, verlangt weder Blut noch Sauerstoffzutritt. Länge 0,4 μ. Da der Organismus Gram-negativ ist und sehr langsam wächst, kann er leicht übersehen werden.

Bacterium aegyptiacum L. et N., **Koch-Weeks scher Bazillus.** Ganze Literatur bei Kamen (C. 25. 457) mit hübschen Photogrammen. — Wohl identisch mit dem Bact. influenzae, von dem wir es morphologisch nicht (vergl. Rymowitsch, R. 32. 463) zu differenzieren wissen, wächst auch gerne mit Organismen aus der Xerosegruppe.

Luerssen gibt (O. 39. 682) an, daß sich B. aegyptiacum dadurch auszeichne, daß es meist nur in Wasser aber nicht in physiologischer Kochsalzlösung ohne Zusammenballung aufschwemmbar sei und daß es in auffallendem Maße von vielen Normalseris agglutiniert werde.

Erregt in Europa, namentlich im Sommer, epidemische Konjunktivitiden. Die Erkrankung entwickelt sich allmählich in 2—3 Tagen, vom 3.—4. Tage ab ist die Entzündung heftiger, es kann zu reichlicher, eifriger Sekretion kommen. Affektion dauert heftig 1 Woche, dann leichter 2—3 Wochen. Lüdde (R. 44. 171) konnte die Organismen häufig bei akutem wie bei chronischen Katarrh nachweisen.

Häufig in Ägypten (Koch), aber auch in England, Paris, Hamburg, Czernowitz, Bitterfeld als Epidemieerreger beobachtet. In Würzburg bisher nie. Einige statistische Bemerkungen (R. 42. 67 und R. 44. 170. 171.)

Hanford Mc Kee (R. 44. 172) beschreibt einen kleinen gramnegativen Organismus 0,5—2 μ lang, 0,3—0,4 μ dick, der als Erreger einer Konjunktivitis-Epidemie in Montreal gefunden wurde. Er ist dem Influenzabazillus äußerst ähnlich, im allgemeinen etwas plumper, für Koch-Weeks-Bazillus aber zu kurz und zu dick, er wächst nur bei Körpertemperatur, am besten auf Hämoglobinhaltigem Agar, aber auch auf Glycerin- und Hydrozelenagar, wenn auch weniger gut. In Symbiose mit Micr. pyog. aureus ist sein Wachstum besonders gut, ähnlich wie es auch bei dem echten Influenzabazillus der Fall ist. Für die menschliche Konjunktiva ist er pathogen.

Kaum verschieden von der vorstehenden Art ist der **Bacillus trachomatis** Müller, der sich zwar in trachomkranken Augen zuweilen findet, aber nicht der Erreger des Trachoms ist. Vergl. Luerssen (O. 39. 682).

Hierher gehören weitere 2 naheverwandte Organismen, in denen ihre Entdecker eine Zeit lang die Ursache des Keuchhustens gefunden zu haben glaubten. Dagegen dürften diese Organismen die Keuchhustenbronchopneumonie öfters bedingen.

Bacillus pertussis Eppendorf von Jochmann und Krause. Dieser Organismus ist vom Influenzabazillus — wie seine Entdecker selbst zugeben — ununterscheidbar, er ist vor allem streng hämoglobinophil. (Vergl. Z. H. 36. 193. O. 32. 21 und 34. 15). Identisch damit scheint C. Spenglers noch etwas vorher beschriebener Organismus (O. 30. 276).

Bacillus minutissimus sputi: von Luzzato in vielen Fällen in Menge gezüchtet, sehr influenzaähnlich, aber auch auf Serumnährböden ohne Blut wachsend (C. 27. 816). Ähnlich scheint der Vincenzische Coccobazillus des Keuchhustens zu sein, den sein Entdecker mit dem B. Eppendorf identifiziert hat, auch hier fehlt obligate Hämophilie. Wesentlich verschieden ist der **Bacillus tussis convulsivae** Czaplewski und Hensel.

In Betreff des **Keuchhustenerregers** darf man nach dem Stande der bisherigen Untersuchungen annehmen, daß der von Bordet und Gengou (A. P. 20. 731. und 21) gefundene Organismus der Erreger des Keuchhustens ist. Sehr ausführlich beschrieben bei Klimenko (O. 50. 305). Es ist ein influenzaähnliches Stäbchen, 1½—2 mal so lang als breit, unbeweglich, aus frischem Lungensafte vielfach bipolar färbbar, Gramnegativ. Aus gewaschenem Sputum erhält man auf Blutagarplatten (gleichgültig was für Blut) zunächst kaum sichtbare Kolonien, die bei weitern Überimpfen mohnkorngroß werden. Bordet und Gengou benutzten Kartoffelglyzerinblutagar, C. Fränkel (M. m. W. 1908) nur 2½% gewöhnlichen Agar. Wachstum tritt auch auf Ascites, Glyzerinagar, Serum, selbst auf Gelatine auf; auch später auf Bouillon, Milch, Peptonwasser, Temperaturoptimum 36—38°. Kein Indol. Kulturen in die Bauchhöhle gebracht töten die meisten kleineren Versuchstiere. Junge Hunde, Katzen und Affen akquirieren den Keuchhusten. Nach MacEwen (Br. med. Journ. 1908. 46) erkranken Katzen durch Milch, der Keuchhustensputum zugesetzt ist. In 85% der Fälle tritt beim Menschen nach Churchill (R. 1907, 788) Lymphozytose auf, Leukozytose ist in fast allen Fällen vorhanden.

Dafür, daß wir im Bordet-Gengou'schen Organismus den wirklichen Erreger des Keuchhustens zu erblicken hätten, spricht auch die Agglutination dieses Organismus mit dem Blutserum von Keuchhustenrekonvaleszenten, während das Blut normaler Menschen nicht agglutinierte. Den Autoren gelang es (A. P. 23. 415), das Endotoxin der Keuchhustenstäbchen in Lösung zu bringen und kleine Tiere zu töten. Eine Immunisierung der Tiere war bisher aber nicht möglich.

Eine Bestätigung durch Nachprüfung konnte Klimenko (O. 50. 305) an der Hand zahlreicher untersuchter Fälle bringen, ebenso Arnheim (Berl. kl. W. 1908. 31) und C. Fränkel (M. m. W. 1908. 1683), welcher freilich noch weitere Nachforschungen wünscht.

Einen etwas größeren und plumperen Organismus, 0,3—0,4 : 0,8—1 μ, isolierte Reyher (O. 44. 493) aus Keuchhustenfällen und ist geneigt, ihn für den Erreger zu halten. Das Wachstums seines Stäbchens ist auf Blutagar nicht besser als auf den andern Nährböden.

Endlich hat Manicatide 1905 bei Keuchhusten ein Stäbchen gefunden, welches E. und Th. Savini (O. 50. 582) genau beschreiben.

Sie reklamieren ihren **z-Bazillus** als den Erreger des Keuchhustens. Der ganzen Beschreibung nach steht er der Pseudodiphtherie sehr nahe, zeigt die bekannten variablen Formen, ist Grampositiv und hat Körnchenfärbung. Es ist mehr als zweifellos, daß dieser Organismus der wirkliche Erreger des Keuchhustens sein wird.

Von Arten, die aus Tieren stammen, gilt für **streng hämoglobinophil:**

Bact. haemoglobinophilus Friedberger. Im Präputialsekret von Hunden in Königsberg oft gefunden, scheinbar nicht pathogen (O. 33. 401). — Über das Wolffsche influenzaartige Rattenbakterium s. o. p. 271.

Bact. septicamiae canis Paranhos (O. 50. 607), aus dem Blut einer verstorbenen Hündin. Auch der von Carini (O. 50. 607) aus Lumbalflüssigkeit eines Knaben isolierte influenzaähnliche Organismus ist streng hämoglobinophil.

Über ein **anaërobes,** influenzaähnliches Bakterium vergl. Russ (O. 39. 357), und Ghon, Mucha und Müller (C. 40. 392).

Interessant und wohl auch zur Gruppe der influenzaähnlichen Bakterien zu rechnen ist das **Bact. septicaemiae anserum exsudativae** (Riemer), welches eine Gänseseuche bedingte. Frosch und Bierbaum (O. 52. 434) züchteten es aus dem Herzblut gestorbener Gänse. Die Kultur gelang auf Agar. Fortzüchtung gelang nicht. Dagegen war das Wachstum gut auf Taubenblutagar. Die Weiterzüchtung gelang am besten, wenn Pferdeblut mit gleichen Teilen Wasser verdünnt und dann 1 ccm auf 50 Agar genommen wurde. Nach zweimonatiger Zucht konnte man die Kulturen auch auf gewöhnlichen Agar weiter bringen. Sie wachsen als üppiger grauer, später bräunlicher Rasen, am besten bei 37—38°. Auf Gelatine war das Wachstum sehr spärlich, später trat Verflüssigung ein. Die Länge der Stäbchen betrug 0,5—1,5 μ, die Breite 0,5 μ. Im übrigen glich auch dieser Organismus dem Influenzaerreger. Die Verfasser halten ihr Stäbchen mit dem von Riemer (O. 37. 741) bei einer Gänseseuche isolierten für identisch. Der Riemersche Organismus zeigte keine Hämophilie und tötete auch Enten, während der Froschsche nur für Gänse pathogen war. — In dieser Arbeit finden sich auch noch einige andere influenzaähnliche Organismen genannt.

Bacterium duplex[1]. (Morax) L. et N.

Trivialname: Diplobacillus Morax.

Literatur: Morax (A. P. 1896); Axenfeld (C. 21. 1) mit Tafel. Rymowicz (C. 29. 673). Erdmann R. 37. 412. Axenfeld bei Kolle-Wassermann III. 512.

Mikroskopisch: Ziemlich große, plumpe, oft zu zweien oder in kurzen Ketten angeordnete Stäbchen ca. 1 μ dick,

[1]) Verwandt ist entschieden **Bacillus involutus** aus dem Präputialsekret. Wälsch (O. 28. 645 mit Tafel).

2 bis 3 μ lang, unbeweglich, nach Gram entfärbt, bei gewöhnlicher Färbung ohne deutliche Kapsel. In der Kultur zeigen sich die Organismen sehr empfindlich, wachsen am besten auf Ascitesagar, Blutagar, als kleine, durchscheinende Tröpfchen, auf gewöhnlichem Agar gelingt Züchtung selten. Reines erstarrtes Blutserum wird langsam unter Lochbildung verflüssigt. Kulturen wenig dauerhaft.

Erzeugt eine meist schleichend beginnende und chronisch verlaufende Konjunktivitis mit geringen, katarrhalischen Beschwerden, mäßiger Sekretion und Rötung der Bindehaut, besonders am Lidrand und inneren Augenwinkel langsam verlaufende, meist gutartige Hornhautgeschwüre. — Im Sekret findet sich der Organismus massenhaft; Übertragung von Reinkulturen auf Gesunde sind gelungen. — Bisher als Epidemieerreger an verschiedenen Orten gefunden, auch in Würzburg einige Male. In Warschau nach Rymowicz bei 52% der chronischen Konjunktivitiden. In Paris von Lüdde in ca. 40% der Fälle, von Mc Kee in Montreal in 500 Fällen 200 mal; Mende fand in Riga 23%. — Nach Erdmann häufig im Nasensekret auch bei Gesunden.

Bacterium ulceris cancrosi. (Ducrey-Kruse) L. et N.

Synonyme: Ducrey-Kreftingscher Bazillus: Streptobazillus des weichen Schankers Ducrey, Bacillus ulceris cancrosi Kruse.

Literatur: Babes: Kolle-Wassermann 1903, Ducrey (C. 18. 290), Petersen (C. 13. 743), Unna (C. 18. 234), Tomasczewski (Z. H. 42 357). v. Zeissl Sammelreferat (R. 31. 169). Stein (O. 46. 668).

Mikroskopisches Aussehen: Im Ausstrich des Eiters des weichen Schankers finden sich in wechselnder Menge kurze 1,5—2 μ lange und 0,5—1,0 μ dicke Bakterien, dieselben sind durch Übergänge verbunden mit den charakteristischen Ketten scharf abgegrenzter Stäbchen, die oft in sehr beträchtlicher Länge in den Lymphspalten des erkrankten Gewebes vorkommen. — Kulturen auf Blutagar entsprechen mehr dem ersten Typus, solche im Kondenswasser mehr dem zweiten.

Keine Eigenbewegung, keine Färbung nach Gram, bei der Darstellung von Schnittpräparaten mit Methylenblau ist die leichte Entfärbbarkeit durch Alkohol zu beachten.

Kulturen gelingen (aber nicht regelmäßig) auf einer Mischung von 2—4 Teilen auf 45° abgekühlten flüssigen Agars

mit 1 Teil Blut (auf dem Nährboden und im Kondenswasser). — Nach Stein (O. 46. 668) eignet sich sehr gut Kaninchenblut zu ⅓ mit Agar gemischt. Wichtig ist für das Wachstum viel Feuchtigkeit. Daher sind die Platten vor dem Austrocknen zu schützen. Das als Ausgangsmaterial dienende Geschwür ist nach Besançon, Grifton und Le Sourd (An. de dermat. 1901) antiseptisch zu reinigen und etwas Jodoformkollodium aufzupinseln. Es sammelt sich dann unter dem Häutchen etwas Eiter, der zum Beschicken der Kulturgefäße dient. Tomasczewski exzidierte Präputial-Ulcera und schüttelte sie 6—8 mal in 37⁰ warmer Kochsalzlösung. Erst aus dem so gereinigten Stückchen wurden Kulturen angelegt bei Bruttemperatur. Stein empfiehlt als Ausgangsmaterial die kleinen miliaren Abszeßchen, sog. follikuläre Ulcera mollia der Vulva zu benützen. Bevor sie durchbrechen, enthalten sie die Bakterien in Reinkultur.

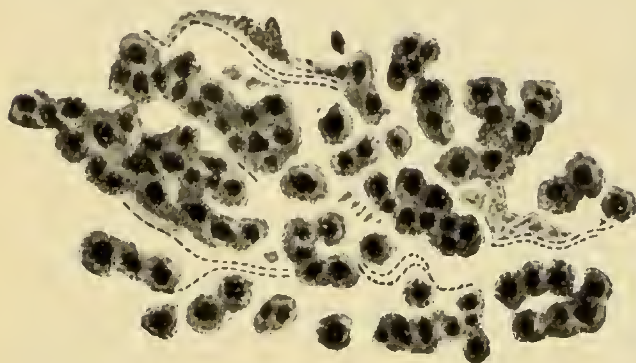


Fig. 16. Bacterium ulceris cancrosi.

Die nach 48^h heranwachsenden runden Kolonien sind erst stark gewölbt, grau, später heller und flacher; sie lassen sich, was charakteristisch ist, mit einer Platinnadel abheben und nur schwer zerreiben. Überimpfung gelingt nur einige Tage lang.

Übertragung auf den Menschen gelingt mit Reinkulturen leicht, es entwickeln sich typische Schanker, auch Infiltration und Vereiterung von Inguinallymphdrüsen ist als Komplikation beobachtet. Auch auf den Affen (Tomasczewski D. m. W. 1903. Nr. 26) gelingt die Übertragung des Schankers.

Vorkommen: Bisher nur im Ulcus molle (venerischem Geschwür) als dessen einziger Erreger gefunden, 1889 von Ducrey entdeckt, jetzt einstimmig anerkannt. — Einen recht ähnlichen **Streptobacillus urethrae** hat H. Pfeiffer aus der gesunden menschlichen Harnröhre gezüchtet (R. 36. 59).

Hierhin gehört aller Wahrscheinlichkeit nach auch ein kleines in langen Ketten angeordnetes Stäbchen, welches wir sehr häufig aus dem Sekret normaler Vaginen züchteten. (Heidelberg u. Giessen.) Gram positiv. Wächst sehr schlecht bei 22⁰. Blut wird hämolysiert. Geht nach etwa 8 Tagen zu Grunde. Auf Plattenkulturen wie ein Miniatur-Milzbrand. Scheinbar nicht pathogen. Näheres Vatnik. Prag. gynäkol. Zeitschrift 1912.

Bacterium septicaemiae haemorrhagicae. Hüppe.

(Tab. 18.)

Trivialname: Hühnercholera, Deutsche Schweineseuche usf. Pasteurellosis der Franzosen.

Zur Synonymik: Hüppe bezog 1887 (Tageblatt der Naturforscherversammlung zu Wiesbaden p. 119) eine Reihe nahe verwandter Tierkrankheiten auf einen einzigen Organismus, indem er die Ähnlichkeit derselben in bakteriologischer und pathologischer Hinsicht hervorhob. Die Namen der einzelnen Krankheiten finden sich p. 280 u. folg. Die Franzosen (namentlich Lignières, der viele Studien über die in- und ausländischen Septikämieformen gemacht hat) wenden für das B. sept. haem. den von Trevisan vorgeschlagenen Gattungsnamen **Pasteurella** gewissermaßen als Trivialnamen an, und nennen alle hierhergehörigen Krankheiten **Pasteurellosen** — was bequem aber nicht nachahmenswert ist.

Literatur: Vollständig bei Voges (Z. H. 23. 261. 28. 33); vergl. Karlinski (Z. H. 28. 407); Th. Smith (C. 25. 241); Voges und Proskauer (Z. H. 28. 20); Preis (C. 23. 666). Lignières: Contribution à l'étude et à la classification des Septicémies hémorrhagiques. Buenos Aires 1900. — Kitt: Artikel Septikämie der Vögel und Septicaemia haemorrhagica in Kolle-Wassermann 1903. Taufer R. 37. 589.

Mikroskopisches Aussehen: Kurzstäbchen aus dem Tier fast nie mehr als doppelt so lang wie breit, sehr klein (0,3 bis 1 μ lang); sehr häufig (typisch immer) färben sich nur die Pole des kurzen, an den Enden etwas verschmälerten Stäbchens (Plasmolyse) (18. IX—XII), so daß diplokokkenartige Bilder entstehen. Heim und auch wir beobachteten typische Kapseln (18. IX). — In Kulturen ebenfalls meist kurze Stäbchen, seltener kurze Fäden; Polfärbung meist uncharakteristisch. Nach Broll (R. 42. 474) sollen außer den Schweineseuchebakterien auch die Stämme von Hühnercholera, Wild- und Rinderseuchen auf stark alkalischen Nährböden (5—8% Normalsoda) Fäden bilden.

Eigenbewegung, Geißeln und Gramfärbung fehlen allermeist. Es sind aber auch bewegliche, polarbegeißelte Stämme von einzelnen Forschern beschrieben.

Ansprüche an Temperatur und Nährböden: Etwa wie Bact. coli. Fakultativ anaërob. Die ersten Übertragungen aus dem Tierkörper wachsen auf künstlichen Nährböden sehr schlecht, was die Isolierung aus dem Tier mehrfach erschwert. Es gibt üppigere und zarter wachsende Stämme. Zuerst aus dem Tierkörper isoliert sind sie — und das ist die Norm —

meist dünn grau durchscheinend, klein; bei späteren Übertragungen werden sie häufig üppiger.

Wachstum auf Agar und Gelatine: Wie Tafel 18 zeigt, zuweilen kaum von Bact. coli verschieden, aber meist zarter.

Verflüssigt nicht die Gelatine. Ausnahme siehe unter 7. Bact. anthroposepticum S. 284.

Milchkultur: Verhalten verschieden. Unsere Hühnercholera zeigt die typischen Eigenschaften, sie macht Milch alkalisch und läßt sie flüssig, ebenso verhält sich eine Kultur von Löfflers Schweineseuche aus Berlin und von Honl, eine von C. Fränkel säuert und koaguliert dagegen Milch. Zwei frisch gezüchtete Stämme (Gießen), einer für Mäuse, der andere für Tauben pathogen, bildeten kein Gas, aber koagulierten die Milch.

Kartoffel: Wächst oft gar nicht, namentlich frisch aus dem Tier gezüchtet, oder nur kümmerlich. Alte Laboratoriumskulturen wachsen schwach, gelblich weiß, stärker nach Alkalisieren der Kartoffel.

Gas- und Säurebildung aus Kohlehydraten: Sowohl aus Trauben-, wie aus Milchzucker wird oft kräftig Säure gebildet, aber kein Gas[1]).

Indol und Schwefelwasserstoff: Beides kräftig gebildet. (Von Karlinski wird Indol vermißt, ebenso von Lignières bei der Hühnercholera, aber nicht bei der Wild- und Rinderseuche.)

Toxine: Nach Hoffa wäre Methylguanidin als giftiges Prinzip des Organismus anzusehen. Die Gewinnung spezifischer Toxine ist noch kaum gelungen, im Filtrat von Massenkulturen ein betäubend wirkendes Gift. Stang (R. 36. 388). — Hämolysine hat Calamida gewonnen (O. 35. 618).

Hier wäre auch das **Weilsche Hühnercholeraaggressin** zu erwähnen, welches in hohem Maße die Fähigkeit der Infektionsbeförderung besitzen soll, so daß eine künstliche Infektion mit einer Bakterienmenge gelingt, die weit unter der tödlichen Dosis liegt (A. H. 65. 81). Wassermann u. Citron gelang es aber durch Ausschütteln von Kulturen ein Extractionsmaterial zu erhalten, welches vollkommen dieselbe Wirkung ausübte. Die „Aggressine" dürften jedenfalls noch keine ganz sicher gestellten Giftkörper darstellen.

Resistenz: Gegen Eintrocknen gering, Erwärmen auf 45 bis 46° vernichtet die Virulenz schon in ½ Stunde. Dagegen

[1]) Nach Karlinski ist bald schwache Gasbildung aus Traubenzucker da, bald fehlt sie.

bleiben Kulturen monatelang lebensfähig und virulent; Mischung mit Fäulnisbakterien und Kälteeinwirkung schadet der Virulenz nicht.

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus. Von Gaffky im Wasser der Panke nachgewiesen. Verimpfung desselben auf Kaninchen machte tödliche Infektionskrankheit. (Mitt. G. A. I. pag. 102). Auch sonst im Wasser und Boden gefunden, wahrscheinlich sehr verbreitet.

b) Im Organismus. Nie beim Menschen (eine Ausnahme siehe unter 7. Bacterium anthroposepticum) dagegen schwach virulent in normalem Taubenkot nach Gamaleia, im Schweinenasenschleim (Karlinski). In verschiedenen biologischen Rassen als Erreger einer Reihe von verderblichen Tierkrankheiten nachgewiesen und mit besonderen Namen belegt.

Immunität:

Von den ersten Versuchen Pasteurs an (Compt. rend. 1880. 239), bis in die neuere Zeit war es nicht gelungen, eine wirkliche dauernde Immunität bei Geflügelcholera und bei ähnlichen durch Polstäbchen erzeugte Krankheiten zu erzeugen. Kitt fand 1888 bei seinen ausgedehnten Nachuntersuchungen, daß der Schutzimpfung, trotz mancher zweifelloser Erfolge, ein praktischer Wert nicht zukomme. Weder die Einwirkung von höheren Temperaturen nach Jeß, noch filtrierte Kulturen nach Salmon, noch abgetötete Kulturen nach Katz hatten genügende Erfolge. Lignières (Compt. rend. 1902. 1169) stellte einen polyvalenten Impfstoff dar, aus einer großen Reihe von verschiedenen ähnlichen Organismen, aber die Immunität erstreckte sich auch nur auf kurze Zeit. Ebenso verlief der Versuch von Bisanti. Einführung von Kollodiumsäckchen mit Kulturen in die Bauchhöhle gegen Hühnercholera, fast resultatlos. Grosso gelang es (Z. f. Inf. der Haustiere 1908. 279), Meerschweinchen durch auf 55° erhitzte Kulturen der Wild- und Rinderseuche, Geflügelcholera und Schweineseuche so zu immunisieren, daß sie 3 Monate später hochvirulente Kulturen vertrugen. Damit glaubte er auch gleichzeitig die Identität dieser verschiedenen Bakterien bewiesen zu haben. Es hat auch nicht an Versuchen gefehlt, passiv mit Serum gegen Hühnercholera zu immunisieren. Hier haben Kitt, Schreiber Landsberg, Jeß, Braun und Klett (vergl. Casper in Kraus und Levaditi. Hdb. der Immunitätsforschg. II. 531)

einige Erfolge erzielt, aber die Dauer der Immunität hielt auch nur etwa 3 Wochen vor. Viel interessanter ist dabei das Ergebnis, daß alle die verwandten Bakterien aus dieser Gruppe, Schweineseuche, Geflügelcholera, Hühnerpest, immunisatorisch in gegenseitiger Wechselbeziehung stehen.

Neuerdings glaubt nun Weil mit seinem künstlich erzeugten Hühnercholeraaggressinen immunisatorische Wirkungen erzielen zu können (A. H. 65. 81. Fol. serolog. II. 151). Diese aktive Immunisierung gelingt aber auch mit den von Wassermann und Citron erhaltenen künstlichen Schüttelextrakten. Huntemiller (O. 42. 170) und Tietze (Z. f. Inf. der Haustiere 1906. 422) haben Weils Beobachtungen bestätigt. Es bleibt aber noch abzuwarten, inwieweit diese Immunisierung sich in der Praxis bewähren wird.

Die bisher beschriebenen Formen sind:

1. **Bacterium suicida** Migula (Bacillus suisepticus Kruse), Erreger der sog. deutschen (Löfflerschen) Schweineseuche. Vergl. Löffler und Schütz (A. G. A. I. 51 u. 376). Weitverbreitete, gefährliche Schweinekrankheit, die in ½—2 Tagen meist tötet. Allermeist steht eine lobuläre, multiple, nekrotisierende Pneumonie im Vordergrund. Manche Erkrankungen verlaufen als croupöse Pneumonie, andere Formen mit weniger virulenten Erregern geben bei chronischem Verlauf zur Bildung zahlreicher Käseherde Anlaß, die oft mit tuberkulösen Herden verwechselt werden. Vergl. Ascher und Hirsemann (Z. H. 26). — Auch Erkrankungen an Gastroenteritis kommt vor, wenn hier nicht Komplikation oder Verwechselung mit Bact. cholerae suum vorliegt. Schweine sind sehr empfänglich; von kleinen Versuchstieren besonders Mäuse und Kaninchen, weniger Meerschweinchen; Geflügel sehr wenig. Vergl. auch Bact. hyopyogenes und seine Beziehung zur Schweineseuche. Vorsicht ist bei der Diagnose notwendig, da in den Respirationsorganen und der Mundhöhle gesunder Schweine auch ähnliche Stäbchen vorkommen, die sogar gelegentlich für kleine Tiere pathogen sind. Haushalter fand solche in den Tonsillen gesunder Schweine (R. 43. 700). Klein (R. 42. 475) ermittelte für Schweine avirulente, aber sonst genau dem Bact. suicida gleiche aus der Nasenhöhle gesunder Schweine. Velzen (R. 40. 802) isolierte eine ganze Reihe an sich pathogener Stäbchen aus gesunden Schweinen.

Ausführliche Differential-Diagnose gegen das Bact. cholerae suum (Migula) L. et N. p. 359.

Eine wirksame Schutzimpfung ist bisher nicht geglückt. Hier mag noch genannt werden der „**Bacillus pyogenes suis Grips**" (R. 41. 644), der von einigen Seiten für den Erreger der Löfflerschen Schweineseuche gehalten wurde. Vergl. Hutyra und Marek Pathologie und Therapie der Haustiere. II. Aufl. 143. Vergl. S. 432.

2. **Bacterium multocidum**[1]) (Kitt) L. et N. (Bact. bipolare multocidum Kitt, Bacill. bovisepticus Kruse), Erreger der Wild- und Rinderseuche (Bollinger, Kitt), die noch nicht gerade sehr häufig, aber schon sehr verheerend in Hirsch-, Reh- und Rinderbeständen wütete. Empfänglich auch Wild- und Hausschweine, Rinder und Pferde, Ziegen und Schafe in geringerem Maße. Der Mensch scheint immun. (Vergl. Rudovsky R. 31. 142). Hämorrhagische Enteritis, daneben entweder Pleuropneumonie und Perikarditis oder perakutes Ödem von Kopf und Hals mit Hämorrhagieen in die Schleimhäute des Kopfes. Die Bakterien finden sich überall massenhaft im Blut, Ödemen und inneren Organen. Ostertag (R. 42. 518) gibt Daten über die Resistenz des Erregers.

3. **Bakterium des Barbone dei Buffali,** Büffelseuche in Italien und Ungarn (Oreste und Armanni 1886, von Ratz, C. 20. 288 und Sanfelice, Loi und Malato, C. 23.32). Büffel verenden in 12—24 Stunden; starkes, sulzig hämorrhagisches Ödem des Unterhautzellgewebes, namentlich um Larynx und Trachea etc. Dünndarm gerötet, hämorrhagisch. Pathogen für Meerschweinchen. — In Ostasien bei Rindern und Büffeln von Blin und Carongeau studiert (R. 31. 598 und 32. 721.) Es gibt akute und chronische Formen, und die Virulenz wechselt sehr.

4. **Bakterium der Lammziekte:** im Kap Plateau (Bloodlung, imapunga, veldsickness, gallsickness, heartwater) von Spreull (R. 43. 732. Gutes Referat). Befällt hochträchtige Kühe und Milchkühe, weniger Kälber und Ochsen. Seuchenausbrüche im Herbst und Winter. Sporadische Fälle das

---

[1]) Nahe verwandt: „Neue Infektionskrankheit des Rindviehs" von Bosso. (C. 32. 537.) Nach Gram färbbar, unbeweglich, Glukosevergärung. — Nach Gmelin gehörten auch in vielen Fällen von infektiöser Nabelentzündung die Erreger hierher (C. 23. 295). Nocard fand ihn in Irland bei einer Epidemie der Kälber, bei welcher bald mehr Lungen-, bald mehr Darmsymptome im Vordergrund standen. (R. 31. 246.)

ganze Jahr. Es gibt eine ödematöse, thorakale und paralytische Form. Die ersten beiden entsprechen der ödematösen und pestoralen Form der Rinderseuche. Die akuten Fälle sind alle tödlich in 24 Stunden bis 3 Tagen. Morphologisch ganz wie hämorrh. Septikämie. Keine Milchkoagulation, kein Indol, keine Säurebildung. Kulturen töteten intravenös und subkutan in großen Dosen Ochsen, Ziegen, Schafe, Meerschweinchen, Kaninchen.

5. **Bacterium vitulisepticum** (Schirop) L. et N. (O. 47. 307). Erreger einer septischen Kälberpneumonie. Der Organismus stimmt morphologisch und biologisch sowohl mit dem Bacterium der Schweineseuche als auch mit der Hühnercholera überein. Dort auch Literatur über die Lungenaffektionen der Kälber.

6. **Bacterium avicidum** Kitt = **Bac. avisepticus** Perconcito, **cuniculicida** (Gaffky) Flügge (Bacillus cholerae gallinarum Kruse). Erreger großer Hühnerepidemien (Hühnercholera[1]), Perconcito, Pasteur); von Gaffky aus Kanalwasser isoliert (Mitt. Gesundheitsamt. I. 80) und als Erreger der Kaninchenseptikämie (Davaines Septikämie) beschrieben. — Soll sich dadurch von Nr. 1—3 unterscheiden, daß das Kartoffelwachstum üppiger ist[2]), und daß auf Milch soviel Säure gebildet wird, daß sie koaguliert. Lignières bestreitet auch für die Hühnercholera eine Milchkoagulation, v. Wunschheim fand sie wieder. Unser Gießener Taubenpathogener Stamm koaguliert ebenfalls die Milch und bildet Indol.

Für Hühnercholera empfänglich sind: Hühner, Truthühner, Enten, Gänse, Tauben, allerlei Luxusgeflügel, Sperlinge, Finken; von Säugetieren namentlich Kaninchen, weniger Mäuse, bei Meerschweinchen meist nur Abszeß, vergl. dagegen Tjaden (C. 25. 224). Die großen Haustiere bleiben bei Verfütterung gesund, bei subkutaner Infektion zeigen sie meist eine lokale Reaktion, bei intravenöser Infektion zeigt sich das Bild der hämorrhag. Septikämie. Es schlägt jede Einverleibungsart (auch von nur sehr geringen Mengen) sowie die Verfütterung an, der Tod tritt bei Vögeln meist schon nach 12—48 Stunden ein, selten erst nach 7—12 Tagen. Ober-

[1]) Ein fehlendes Kartoffelwachstum zeigt der hierher gehörige **Bac. cuniculi pneumonicus** Beck (Z. H. 15.): ein üppiges gelbgrünes das **Bacterium cavisepticum** Schwer (O. 33. 41 und 37. 42).

[2]) Nicht zu verwechseln mit Hühnerpest, deren Erreger filtrierbar und invisibel ist.

flächliche Schnittimpfung mit der Lanzette in den Brustmuskel ist am meisten empfohlen.

Sektionsergebnis: An der Impfstelle im Muskel bei Tauben eine weißgelbe, dicke, knotige Schwellung und Verfärbung der Muskulatur, beim Huhn oft mehr eine trübe, sulzige Infiltration — eine Erscheinung, die diagnostischen Wert hat. Bei Wasservögeln Reaktion an der Impfstelle unbedeutend. Gestorbene Tiere haben massenhafte Ekchymosen in die serösen Häute (besonders ins Perikard), daneben seröse oder fibrinöse Perikarditis, hämorrhagische Enteritis und seröse lobuläre Pneumonie (Kitt). (Hunde und Katzen verzehren ungestraft gestorbenes Geflügel.) Im Leben zeigen die Vögel plötzlich einsetzende, choleriforme Symptome neben Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Taumeln, gesträubten Gefieder, Durst. Kaninchen und Mäuse sterben entweder sanft ohne Lokalerscheinungen, oder es kommt zur Bildung eines Abszesses an der Impfstelle, der noch Wochen lang die charakteristischen Bakterien enthält.

Spezielle Nachweismethode: Impfung einer Taube durch sehr seichten, 2—3 cm langen Brusthautschnitt; charakteristische Organismen massenhaft im Blut des Impftieres (bipolare Färbung), Veränderung der Infektionsstelle; ausgedehnte entzündliche Reaktion und Nekrose.

Über Unterscheidung der einzelnen Arten aus der Gruppe der septikämischen Hämorrhagie mittels Komplementbindungsmethode siehe bei Matsuda (Z. H. 66. 3. Heft).

Eine Varietät ist der **Bacillus gallinarum** E. Klein (C. 5. 6 u. 18.) und **Bact. phasianicida** E. Klein (O. 31. 76).

Nächst verwandt: **Die Krankheit der Ringeltauben** von Leclainche (A. P. 1884. Nr. 7) und die **Entencholera** von Cornil und Toupet (C. 4. 333), für beide letzteren sind Hühner immun. Ähnlich auch die **Papageicholera** (Nocard), Fiorentinis **Septikämie der Schwäne** (C. 19. 934) und eine Reihe ähnlicher, meist nur einmal beobachteter Erkrankungen von Tieren.[1])

[1]) Nach Guérin wird wenigstens in Frankreich die **Vogeldiphtherie** ebenfalls durch eine Pasteurella hervorgebracht; nach Löffler sollte der „**Bacillus diphtheriae columbarum**" dieselbe veranlassen. Nach den Arbeiten im Kais. Ges.-Amt (Uhlenhuth, Manteuffel, Cornwath) sind Geflügeldiphtherie und Geflügelpocken auf ein und dasselbe Virus zurückzuführen. Es sind unsichtbare Organismen, die durch Porzellanfilter abzufiltrieren sind. Durch Abimpfen von diphtheritischen Membranen konnte Carnwath (A. G. A. 27) auf dem Kamm der Hühner Geflügelpocken erzeugen. (Ausführlich: 3. Tagung der fr. Vereinigung für Mikrobiologie. Wien 1909. R. 44. Beiheft 94).

7. Ein interessanter Organismus verdient hier erwähnt zu werden, weil er der einzige menschenpathogene unter der septikämischen Hämorrhagie zu sein scheint. Er wurde von E. Fränkel und Pielsticker (Z. H. 64. 145) sowohl aus dem Blut wie aus dem Knochenmark eines Menschen gezüchtet, der sich mit einer Fischgräte in die Hand gestochen und dadurch tödlich infiziert hatte. Sein morphologisches und biologisches Verhalten paßt genau auf hämorrhagische Septikämie, nur ist er beweglich und verflüssigt die Gelatine. Infektiös für Sperlinge, bei Kaninchen charakteristische multiple metastatische Abszesse in den innern Organen. In Hoden und Nebenhoden hämorrhagisch eitrige Prozesse. Die Autoren nannten ihn **Bact. anthroposepticum.**

Hier mögen einige andere **Erreger** von **Brustkrankheiten des Kaninchens** erwähnt sein, die untereinander viele Ähnlichkeiten zeigen, neben Differenzen, deren Bedeutung noch nicht zu übersehen ist und die sie in mindestens 2 Spezies zu zerlegen zwingen. Die Krankheiten sind häufig als influenzaartig bezeichnet. Allen Erregern gemeinsam ist die starke Pathogenität für Kaninchen. Wachstumseigenschaften sofern nicht anders bemerkt, auf den gewöhnlichen Nährböden, etwa wie Bact. sept. haemorrhagicae, die Erreger sind aber meist schlanke, sehr kleine Stäbchen, die oft mit dem Bact. influenzae verglichen werden.

Bact. cuniculi pneumonicum (Beck) L. et N. Mikroskopisch wie ein vergrößertes Influenzastäbchen. Kein Kartoffelwachstum. Unbeweglich. (Z. H. 15.).

Wesentlich abweichend ist: **Bacterium rodentiperda** L. et N.: **Erreger einer influenzaartigen Kaninchenseuche.** Rudolf Krauss (Z. H. 24.). Mikroskopisch sehr kurze bis deutliche Stäbchen etwa wie bei Hühnercholera. Beweglich, Gram negativ. Ziemlich üppiges bräunliches Kartoffelwachstum. Einen ganz ähnlichen, angeblich unbeweglichen Organismus fand Tartakowsky (C. 25. 81) und Südmersen beim Kaninchen (O. 38. 591). Ein zweiter von Südmersen l. c. beschriebener Pneumonieerreger entspricht etwa dem Bact. cloacae.

Der Erreger einer Kaninchenseuche von Volk (O. 31. 177) steht dem von Beck sehr nahe. Sehr ähnliche Organismen beobachtete Roger und Weil und Jacobitz (O. 32), der vergebens Kaninchen künstlich zu immunisieren suchte. Auch der Organismus von Selter (O. 41. 432) gehört hierher, den Selter umsomehr zu Bact. septic. haemorrhag. zieht, weil er Heilwirkung von Schweineseuchenserum auf infizierte Kaninchen beobachtete. Vergl. auch Bact. hyopyogenes! (S. 432).

Bacterium pneumoniae felis Gärtner (O. 51. 232), gefunden 1908 in Greifswald bei einer Katzenseuche. Genau wie hämorrh. Septikämie. Milch gerinnt nicht, bildet Indol. Auf der Kartoffel Wachstum nur, wenn Blut oder Milzsaft mit ausgestrichen wurde. Katzen sterben

bei intraperitonealer Impfung. Durch Inhalation entsteht Lungen- oder Brustfellentzündung. Ältere Tiere sind resistenter.

Ähnlich verhält sich **Bacterium pneumoniae tigris** (Marx) L. et N., von Marx aus der Lunge eines Tigers des Zoologischen Gartens in Frankfurt a/M. isoliert. Verfasser rechnet ihn zu den Pasteurellosen. Der Beschreibung nach steht er aber den Influenzabakterien mindestens ebenso nahe. Besonders seine auffallende Kleinheit, die winzigen Kolonien und das zarte Wachstum sprechen sicher dafür. Er war zunächst absolut hämophil, erst nach der 4. Generation ließ es sich auf gewöhnlichem Agar züchten.

Bacterium canicida (v. Wunschheim) L. et N. ist von Lignières in Südamerika und in besonders einwandfreier Weise von v. Wunschheim in Innsbruck als Erreger der **Hundestaupe** festgestellt. Die Merkmale sind nach v. Wunschheim: Zartes, langsames, später etwas üppigeres Gelatinewachstum, etwas besser auf Agar, schwieriges Wachstum auf Kartoffel, zuweilen etwas Bräunung. Bouillon getrübt, zuweilen Kahmhaut. Optimum 37°. Starkes Gärvermögen für Traubenzucker, Milch wird nicht koaguliert.

Reichlich bei manchen kranken Hunden in Blut, Organen, Nasenschleim, am leichtesten aus den pneumonischen Herden zu züchten. — Pathogen für Meerschweinchen, Kaninchen, Mäuse, Ratten, Hühner, Tauben, Katze, Hunde. Der Hund kann auf allen Wegen auch von der Nase aus infiziert werden. Auch die Kulturfiltrate sind giftig.

Nach Lignières kommt der Organismus in der Nase gesunder Hunde vor, sein Organismus unterschied sich von dem von v. W. durch fehlendes Kartoffelwachstum.

Nach diesen Angaben kann es keinem Zweifel unterliegen, daß die Staupe häufig durch einen Organismus aus der Gruppe der B. septic. haemorrh. hervorgebracht wird. — Es wird sich zeigen, ob es Galli-Valerio (C. 17. 677. 19. 694) und Jess (C. 25. 541) gelingt, die von ihnen beschriebenen unter sich ziemlich gut übereinstimmenden Organismen als Erreger einer anderen Form der Staupe zu beweisen — nach den Erfahrungen beim Schweinerotlauf erscheint dies nicht unmöglich. Das wesentliche der Eigenschaften dieses Organismus ist nach Galli-Valerio: Kurzes, kleines, polarbegeißeltes, grampositives Stäbchen, nach G.-V. kommen auch längere Formen mit Sporen vor. Gelatine wird nicht verflüssigt, nach G.-V. später trichterförmige Einziehung. Darmartiger Belag auf Kartoffel. Diesen Organismus haben wir in der 3. Auflage **Bacterium caniculae** L. et N. genannt.

Nahe verwandt ist auch **Bacillus tussis convulsivae** Czaplewski und Hensel (D. med. W. 1897 Nr. 37 und C. 22. 640 und 24 Nr. 23 und 26. 212). Dieser Organismus wächst auch auf Blutserum, Löfflerserum; Glyzerinagar, am schlechtesten auf Agar. Die Stäbchen zeigen oft Polfärbung bei Anwendung schwacher Farbstofflösungen. Stäbchen meist plump. — Über den Ritterschen, schon 1892 beschriebenen Keuchhustendiplococcus vergl. Buttermilch (C. 26. 231) und die Kritik von Czaplewski (C. 16. 212). Vergl. hier auch pag. 271, die influenzaähnlichen Stäbchen.

Auch R e y h e r hat neuerdings neben influenzaartigen Bakterien in allen Fällen von Keuchhusten ein hierhergehöriges Stäbchen gefunden (R. 37. 552), in dem er den Erreger des Keuchhustens vermutet. Beweise fehlen. Vergl. unter Keuchhusten Gesagtes.

Das **Bacterium phasianidarum mobile** E n d e r s (R. 34. 384) wäre nach der Beschreibung auch eine Pasteurella mit lebhafter Eigenbewegung, geringer Zuckervergärung, palmwedelartigem Wachstum im Impfstich in Gelatine, weißem Kartoffelwachstum, pathogen für alle echten Hühnervögel. 4 etwas verschiedene Erreger von **Kanarienvogelseuchen**, darunter einen beweglichen von P f a f f (O. 38. 281). Z w i c k gibt (R. 42. 465) 5 Arten von Kanarienvogelseuchen an. **Singvögelseuche** von v. W a s i l i e w s k i und W. H o f f m a n n (Z. H. 47).

Durch die ausführlichen Untersuchungen von L i g n i è r e s sind als weitere Pasteurellosen erkannt (C. 29):

Die argentinische Rinderseuche: Diarrhöe oder Entequé.

Die argentinische Schafseuche: L o m b r e z. Scheint auch in Europa vorzukommen.

Die Pferdestaupe.

Der Hundetyphus.

Bacterium haemorrhagicum (Kolb) Lehm. et Neum.
(Tab. 28, VII, VIII.)

L i t e r a t u r b e i B a b è s (C. 9. 710); — K o l b (A. G. 7. 60); A f a n a s i e f f (O. 13. 402); F i n k e l s t e i n (O. 18. 64).

Sehr nahe verwandt, wohl nur biologisch verschieden von dem Bact. septic. haemorrhag., ist ein von B a b è s , T i z z o n i und G i o v a n n i n i , besonders aber K o l b (Abbildungen, Literatur) genau studierter Organismus, der beim Menschen und Versuchstieren P u r p u r a = M o r b u s m a c u l o s u s W e r l h o f i i meist mit tödlichem Ausgang bedingt. (Blutergüsse in die Haut, in die serösen Häute, Lunge, Niere etc., Eiweißharn.)

Mikroskopischer Befund: Kurze, ovale Bakterien, 0,8—1,5 μ lang, 0,4—0,8 μ dick, meist zu zweien [28. VII.], mit schmaler Kapsel im Tierkörper, in Kulturen Kurzstäbchen und Fäden. Unbeweglich. Nach G r a m n i c h t oder schlecht färbbar. Fakultativ anaërob.

Gelatinekultur: Wachstum ziemlich langsam, zart, dünn, weißlich, wenig ausgebreitet, nie verflüssigend. A g a r k u l t u r: Uncharakteristisch, weiß bis weißgelblich, ziemlich flach ausgebreitet. Auf der K a r t o f f e l weißlich feuchtglänzend, nicht sehr ausgedehnt, nicht fadenziehend. — Über Verhalten zu Zuckerlösung ist nichts bemerkt; da bei den anaëroben Kulturen, die wohl Zuckerzusatz erfuhren, nichts von Gasbildung bei K o l b gesagt ist, scheint er keines zu produzieren. Die von den 3 oben genannten Autoren isolierten Arten waren in ihrer P a t h o g e n i t ä t für Versuchstiere verschieden. K o l b hatte an Mäusen die besten Erfolge, schwächere an Meerschweinchen und Hunden; der Organismus von T i z z o n i und G i o v a n n i n i war umgekehrt für

Mäuse nicht pathogen, dagegen sehr für Hunde und Meerschweinchen. Die Tiere zeigten die Hämorrhagien oft in ausgesprochener Weise, mit den gleichen Lokalisationen wie beim Menschen.

Ziemlich verschieden ist der von Rosenblath in einem analogen Fall isolierte Organismus (O. 39. 21).

Bacterium pseudotuberculosis rodentium. (Preiss.) L. et N.

Synonyme: Bacillus pseudotuberculosis A. Pfeiffer.

Ganze Literatur: Bei Delbanco (Zieglers Beiträge 20. 477).

Mikroskopisch: Plumpes, kurzes Stäbchen, 1—2 μ lang und 0,8 μ breit, unbeweglich oder zweifelhaft beweglich. Geißeln nicht gefunden.[1]) Häufig in Kulturen zu kurzen Stäbchenketten angeordnet. Am besten färbbar mit alkalischem Methylenblau, nicht nach Gram. Unbeweglich, E. Klein will Geißeln gefärbt haben, (O. 26. 260). Auf Salzagar Fadenbildungen mit Ästchen und Involutionsformen.

Kulturen etwa wie Bact. coli, in älteren Kolonien oft ringförmige Zeichnungen oder eine Art Marmorierung; gedeiht auf den meisten Nährböden leicht und üppig, nur Kartoffelwachstum kümmerlich, gelblichweiß bis lachsfarben und hellbraun. — Bouillon erst diffus getrübt, dann dickes Sediment. Kein Häutchen. Reichliche Kristallbildung in Kulturen durch Alkalibildung. (Basische Phosphate.)

Kein Indol, kein Zucker unter Gasbildung zersetzt, Milch nicht koaguliert (nach Galli-Valerio (O. 33. 321) koaguliert).

Vorkommen: Sehr häufig als Erreger tuberkuloseähnlicher, verkäsender Granulationsgeschwülste, welche zu generalisierter Pseudotuberkulose führen können (namentlich im Abdomen) von Nagetieren (Kaninchen, Meerschweinchen), nach Oppermann auch beim Wasserschwein und Hasen (O. 39. 57). Scheint weit verbreitet, kann geradezu Epidemien erregen. Die natürliche Übertragung scheint am häufigsten per os vor sich zu gehen.

Nachweis: Gefärbte Ausstriche aus den Geschwülsten, seltener Blutpräparate lassen den Organismus unschwer finden. Züchtung und dadurch Unterscheidung von Tuberkulose leicht. Schwieriger ist die Differentialdiagnose gegen Pest, die bei der Untersuchung kranker Ratten sehr wichtig werden kann.

Bacterium opale agliaceum (Vincenzi) L. et N. Von Vincenzi (O. 50. 2) unter dem Namen **Bacillo opale agliaceo** beschriebener Organismus, der ebenfalls Pseudotuberkulose bei Merschweinchen und Kaninchen hervorruft und auch auf Kaltblüter (Frösche) (O. 44. 391) zu übertragen ist. Zum Unterschied von dem Pfeifferschen Organismus ist er auf Gelatine etwas bläulich durchscheinender und riecht intensiv nach Knoblauch. Der Belag ist dünn und feucht gegenüber dem

---

[1]) Beloff (O. 42. 5) beschreibt eine polarbegeißelte Form.

dickeren üppigen, trockeneren Belag von Pfeiffers Bakterien. Er zeigt auch höhere Virulenz..

Hierher gehört auch der von Cagnetto (R. 39. 658) beschriebene Organismus. Er zeigt aber Milchkoagulation und keine Kristallbildung in Agar-Gelatine, ist pathogen für Tauben, nicht für Kaninchen.

Bacterium equi (Klein) L. et N., ein näherer Verwandter der Pseudotuberkulose (Lancet 1906 Nr. 4303. R. 39. 297). Beim Pferde von Klein gefunden. Morpholog. wie Pseudotuberkulose. Neutralrot wird nicht verändert. Gram negativ, bildet aber Säure aus Saccharose, nicht aus Maltose. (Bei Ps.-T. umgekehrt.) Macht keine Knötchen in der Milz. Für Meerschweinchen virulent, nicht für Mäuse.

Bacterium pestis. (Kitasato, Yersin.) L. et N. (Tab. 19.)

Literatur: Yersin (A. P. 8. 662); Aoyama (C. 19. 481); Ogata contra Kitasato (C. 21. 771). Gaffky, R. Pfeiffer, Dieudonné, Sticker. Bericht der deutschen Pestkommission (A. G. A. 16. 1899). Albrecht und Ghon Bericht der österr. Pestkommission (Wien 1900). Kossel und Overbeck (A. G. A. 18. 1902). Dieudonné (in Kolle-Wassermann) 1903 und Nachtrag im II. Ergänzungsband 1909. S. 62 daselbst vollständige Literatur. Müller und Pöch. Die Pest aus Nothnagel Spez. Therap. V. Teil. Wassermann und Leuchs, Handbuch der Immunitätsforschung I. 797. Die indischen Berichte der engl. Pestkommission im Journal of Hygiene 1906 und 1907. Vergl. auch Ref. i. R. 39. 337; 40. 636; 42. 561.

Mikroskopisches Aussehen: Kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden, zwei bis dreimal länger als breit, hier und da zwei zusammenhängend [19. Xa]. In Ausstrichpräparaten aus Exsudat oder frischen Leichenteilen tritt bei Färbung mit Anilinfarbstoffen gewöhnlich Polfärbung auf, ähnlich wie bei Septicaemia haemorrhag. [19. IX]. Bei Züchtung in Bouillon erhält man streptokokkenartige Ketten [19. X b]. Die Bakterien sind mit einer Kapsel versehen, die noch am leichtesten an Individuen aus Peritonealexsudat sichtbar zu machen sind. (Alkoholfixierung.) An Bakterien aus Reinkulturen haben wir sie nicht oft gesehen, es gelingt jedoch zuweilen ihre Darstellung durch Anwendung verdünnter Farblösungen. Nach Westenrijk (R. 39. 263) enthalten anaerobe Kulturen längere Stäbchen, ebenso wenn sie auf saurem Nährboden gezüchtet werden, in Kohlensäure sind sie dicker mit starker Plasmolyse, in reinem Sauerstoff werden sie kokkenförmig mit guter bipolarer Färbung.

Vay (O. 52. 305) sah Körnchen auftreten, die keine Kerne sind und nur in Kulturen, nicht im Tier vorkommen.

Mutationserscheinungen der Pestbakterien siehe bei Gotschlich (R. 38. Anlage 100).

Eigenbewegung: Unbeweglich, oft starke Molekularbewegung. Bemerkt muß werden, daß Kitasato sehr träge Bewegung und Kasanski ebenfalls Bewegung der Bakterien bemerkte (C. 23. 25). Gordon färbte nach der van Ermengemschen Methode Geißeln, welche meist einzeln polar, selten zu zweien seitenständig sitzen sollten (C. 12. 770), (vergl. auch N. Schultz C. 23. 597). Nach Angabe der deutschen Pestkommission war die vermeintliche Eigenbewegung nur Molekularbewegung und die gesehenen Geißeln dürfen nur Farbstoffniederschläge gewesen sein.

Färbbarkeit: Mit allen Anilinstoffen, nicht nach Gram. In Präparaten aus Reinkulturen ist die Polfärbung am besten so zu erhalten: Man fixiert zur Polfärbung das Trockenpräparat 25 Min. in absolutem Alkohol, läßt es trocken werden und färbt 2—3 Min. mit alkalischem Methylenblau oder verdünntem Karbolfuchsin. — Gelingt aber nicht immer! — Frische Ausstriche aus Pestmaterial werden mit Alkohol und Äther $\widehat{aa}$ einige Sekunden fixiert und mit Löfflerblau gefärbt. — Die Polfärbung ist außer bei dem Bact. septic. haemorrhag., das sie besonders schön zeigt, auch noch bei anderen Arten gelegentlich beobachtet — also nicht absolut charakteristisch. Auch durch Färbung der in der Flamme fixierten Präparate mit den alkoholischen Stammlösungen der Anilinfarben läßt sich eine gute Polfärbung erreichen, Hornicker (O. 32. 927). Material aus dem Tierkörper gibt die Färbung meist gut, aber auch dann kommt die Polfärbung nicht überall zum Ausdruck. — Nach von Westenrijk ist die bipolare Färbung ein Zeichen einer guten Virulenz. (O. 42. 287). — Sonst nicht bestätigt!

Sauerstoffbedürfnis: Bei Sauerstoffabschluß ist das Wachstum oft gestört, doch sind auch fakultativ anaërobe Stämme beschrieben.

Temperaturansprüche: Maximum 43,5^0, Optimum 37^0, aber auch noch ganz gut, manchmal besser bei 22^0, ja langsam noch bei 4,5^0.

Wachstumsintensität: Auf allen Nährböden leidlich schnell. Schwach sauer, schwach alkalisch oder neutral scheint nach unseren Untersuchungen ziemlich gleichgültig. Zu viel Säure schwächt die Bakterien. Siehe auch Bannermann (R. 44. 22). Nach 2—3 Tagen beobachtet man gute, üppige Beläge. In Bouillon mit der dreifachen Menge Wasser

verdünnt ist das Wachstum erheblich verlangsamt. In Verdünnung 1 : 10 bleibt es so gut wie ganz aus. (Bericht der deutschen Pestkommission.)

Lebensdauer in Bouillonkulturen bis 4 Jahre (N. K. Schultz).

Verflüssigung: Nicht vorhanden.

Sporen: Werden nicht gebildet. Die vegetativen Zellen gehen bei 55—60° vollständig zugrunde.

Involutionsformen: Bilden sich gerade bei dieser Art recht charakteristisch und merkwürdig und treten angeblich so bei keiner anderen Art auf. Die Zelleiber werden bauchig aufgetrieben, nehmen Keil-, Spindel-, Biskuit-, Ring- oder Blasenform an. Sehr häufig sind sie um ein Vielfaches größer als normale Zellen. Die Färbbarkeit nimmt bei diesen Gebilden etwas ab (19. VIII). Auf Hankinschem 3% Kochsalz-Agar bilden sich fast ausschließlich Involutionsformen (C. B. 22. 438). Matzuschita fand bei anderen Bakterien meist höhere Kochsalzgehalte und längere Wachstumszeit erforderlich, bis sie — wenn sie es überhaupt taten — solche Involutionsformen bildeten. Rosenfeld (C. 30. 652) rät nur auf reichliches Auftreten von Involutionsformen Wert zu legen. In älteren Pestleichen sind sie auch viel gefunden[1]. Nach Hata (O. 46. 291) schönste Involutionsformen mit 4% $MgCl_2$ innerhalb zweier Tage.

Gelatineplatte: [2]

a) Natürliche Größe: Kleine, krümelige, graue, durchscheinende Kolonien, die sich alsbald über die Oberfläche erheben. Sie breiten sich auch nach längerer Zeit nicht viel weiter aus (19. V b).

b) 60fache Vergrößerung: Entsprechend der hervortretenden Erhöhung über die Oberfläche beobachtet man starke Reflexe. Die Kolonien sind rundlich, glattrandig bis gelappt, scharf abgegrenzt, gelblich bis grün schimmernd und mehr weniger granuliert. Sehr oft ist die aufliegende Kolonie umgeben von einer ganz dünnen, durchsichtigen gelappten Zone, die in etwas unveränderter Form auch auf anderen

[1]) Auch Verzweigungen und Fadenbildungen sind beim Pestbakterium beschrieben, namentlich auf Glyzerinagar und auf Kochsalzagar. Vergleiche: Skschivan (C. 28. 290), Cacace (R. 34. 242). Annäherung an Rotz! Kadama bekam bei 10 verschiedenen Peststämmen auf geronnenem Hühnereiweiß stets schöne Verästelungen (R. 42. 120).

[2]) Sata hat 4 Peststämme verschiedener Herkunft genau verglichen und keine großen Differenzen gefunden (A. H. 27).

Nährböden auftritt und bei stärkerer Vergrößerung oft deutlich aus lauter bogigen Bakterienzügen besteht. Ja es gibt, wie Kossel und Overbeck fanden, Kolonien, die ganz aus solchen Zügen bestehen, gefärbte Klatschpräparate derselben sind besonders instruktiv (Bild eines Drahtbündels). Solche Bilder sollen bei den verwandten Arten fehlen. Die tiefliegenden Kolonien verhalten sich ähnlich, aber niemals findet sich diese zarte Zone (19. IV).

Gelatinestich: Im Stichkanal schwaches, gleichmäßiges, weißliches, fadenartiges Wachstum. Auf der Oberfläche wie auf der Gelatineplatte.

Agarplatte: (Man soll frischen, nicht ausgetrockneten Agar verwenden). Es gibt 2 Kolonietypen[1]), kleine und große, die kleinen Kolonien sind viel häufiger, die Entwickelung beider dauert zwischen 16 und 48 Stunden. Klein will einen Ratten- und einen Menschentypus unterschieden wissen (Baumgarten J. B. 1904. 468).

a) Kleine Kolonien. Makroskopisch. Nach 24—30 Stunden zarte, tautröpfchenartige, nach 48 Stunden weißlich graue kleine Auflagerungen, meist mit etwas gewölbtem derberem Zentrum und lappigem, zartem Rand (19. VI. 19. II.). Bei 60facher Vergrößerung ist die Kultur körnig, krümelig. Manche Influenzakulturen können ähnlich werden.

b) Große Kolonien. Makroskopisch. Nach 48 Stunden wellig ganzrandige, wenig erhabene Kolonien, von Coli nicht zu unterscheiden. Bei 60facher Vergrößerung: Rundliche, an der Peripherie durchscheinende Kolonien, im Innern gelblich bis gelblichgrau. Durchgehends stark krümelig. Man könnte zuweilen an eine starkgekörnte Diphtheriekultur oder eine zarte Sarcinenkolonie denken (19. VII a). Je besser der Nährboden, desto üppiger die Kultur. Daher sind die Kolonien von Glyzerinagar (19. VII b) und Aszites-Agar (19. VII c) viel weniger durchsichtig und dunkler gefärbt.

Agarstrich: Zarter, seltener etwas üppigerer Rasen, von weißlicher, grauweißer bis graugelblicher Farbe, etwas schleimig und fadenziehend (19. II.).

Bouillonkultur: Anfangs schwach trübe oder klar mit leichtem Bodensatz, im Lauf der Zeit bildet sich ein anfangs zartes, später kräftiges Häutchen. Steht ein Bouillonkölbchen ganz ruhig und hat man etwas indifferente, schwimmende

---

[1]) Die beiden Typen entsprechen nicht 2 Varietäten des Bakteriums.

Substanz (Öl öder Fett) in das Kölbchen gegeben, so entwickeln sich von diesen Stützpunkten aus stalaktitenförmige Kulturzapfen von großer Zerbrechlichkeit. Ganz alte Kulturen sind oft klar mit mäßigem, krümeligen Bodensatz. In Zuckerbouillon ist der Bodensatz stärker, auch das Häutchen ist üppiger. Nach Bannermann sollen die Pestbakterien in schwach saurer Bouillon am besten wachsen.

Milchkultur: Wachstum bescheiden, ohne Koagulation.

Kartoffelkultur: Langsames Wachstum. Weißlicher bis weißgelblicher Belag, mattglänzend, etwas erhaben, krümelig. Scharf von der Kartoffel abgegrenzt.

Besondere Nährböden: Auf gekochtem Reis bei 30—37^0 mäßiges Wachstum in Form eines grauen Rasens. (Bericht der deutschen Pestkommission). Auf Löfflerscher Serummischung soll die Virulenz gut erhalten bleiben.

Chemische Leistungen:

a) Farbstoffbildung, Geruch, Gasbildung, Verflüssigung und H_2S: fehlen.

b) Indolreaktion. Nach längerer Zeit ohne Nitritzusatz: Schwach. Nach längerer Zeit mit Nitritzusatz: Stark.

c) Gifte. Durch Hitze abgetötete Kulturflüssigkeiten enthalten niemals ein gelöstes Gift. Durch Auslaugung von 8—12 Wochen alten, mit Formalin abgetöteten Kulturen lassen sich giftreiche Flüssigkeiten gewinnen und daraus mit Ammonsulfat oder Alkohol feste Gifte darstellen, von denen $\frac{1}{72000}$ des Körpergewichts eine Maus tötet. Doch fehlen im Serum von Tieren, die man mit großen Giftdosen behandelt hat, Antitoxine völlig. (Wernicke C. 26. 859.) Markl erhielt ähnliche Resultate. Die größten Toxinmengen bekam er im flachen Bouillonkulturen ziemlich rasch (in wenig Tagen); er gewann Sera von geringer antitoxischer Wirkung, aber ohne jeden Effekt gegen die Infektion mit lebenden Bakterien (C. 24. 642). Roux, der stärker wirksame Sera herstellte, fand dieselben stärker antitoxisch, nicht bakterizid wirksam.

Widerstandsfähigkeit und Lebensdauer der P.-B. ist nicht sehr abweichend von der anderer Spaltpilze. Trockenheit vertragen sie etwa 3—7 Tage, im Wasser gehen sie je nach Beschaffenheit desselben in 3—8 Tagen zugrunde. In beerdigten Leichen beträgt die Lebensdauer 8—30 Tage, niedere Temperatur verlängert die Lebensdauer, Kasansky konstatierte monatelanges Ertragen des russischen Winters (C. 25. 122). Sonnenlicht tötet sie rasch in dünner Schicht. Für Einzelheiten vergl. Ficker (Z. H. 20), Toptschieff

(C. 23. 730), Gladin (C. 24. 589) und Hankin (ebenda 588), auch Wladimiroff (C. 24. 424). Pestkulturen verlieren leichter ihre Virulenz für Ratten als für Meerschweinchen. Manchmal gibt es aber auch Stämme, welche für Meerschweinchen subkutan apathogen sind, aber nicht für Ratten. (Revenstorf O. 52. 169).

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus.

In Indien sind von Hankin, Yersin mehrfach dem Pestbazillus sehr ähnliche Arten ohne Virulenz in der Umgebung des Menschen aus pestinfizierten Häusern gezüchtet. In Deutschland hat Löhnis als Bact. agresta ein dem P.-B. verwandtes, aber peritrich begeißeltes Stäbchen in der Erde gefunden, das nicht pathogen ist, aber den Salpeter im Boden sehr rasch in organische Bindung überführt, wobei sich dicke Schleimkapseln um die Bakterien bilden (O. 40. 177). Mac Conkey (R. 44. 23) macht darauf aufmerksam, daß der **Bacill. pseudotuberculosis rodentium** sich von der Pest nur dadurch unterscheide, daß er Lackmusmolke rot färbe.

b) Im gesunden Organismus: Bisher nie, wenn man nicht die Bazillenträger und Darmausscheider hinzurechnen soll (Gaffky Klin. Jahrb. 1908. H. 4).

c) Im kranken Menschen weit verbreitet. Am reichlichsten in den Bubonen, primären Hautpusteln und dem Sputum der Pestpneumonie. In Blut und Organen seltener (vergl. unten).

d) Bei Tieren. Bei Ratten und dem sibirischen Murmeltier (Arctomys-Bobak C. 29. 218) kommt spontane Pest vor. Rattenpestepidemien sind sehr häufig die Vorläufer von Epidemien der Menschenpest. Bei den Rattenpestepidemien bleiben meist nur wenige, besonders resistente Ratten am Leben, in denen die Pest als latente Form weiter existiert. Erst die neue Generation, die nicht immun ist, wird wieder infiziert, wodurch eine neue Epidemie zustande kommt. Vergl. auch Gotschlichs Beobachtungen in Ägypten (Festschrift f. Koch 1903).

Pathogene Bedeutung für den Menschen: Erreger der echten orientalischen Beulen- oder Drüsenpest, sowie der Pestpneumonie. Mortalität 50—80%. Eintrittspforten sind: 1. Haut und Schleimhäute (Conjunctiva, Nasenschleimhaut usf.). Die Mikroben bleiben lokalisiert und wuchern dabei, meist zuerst in der nächsten Lymphdrüse

(Drüsenpest), oft aber tritt direkt an der Eintrittsstelle des Bakterium eine Pestpustel auf, die furunkulösen oder karbunkulösen Charakter haben kann und sehr bakterienreich ist. Es kann angeblich der Tod eintreten, ohne daß sich die Pestbakterien aus diesen primären Herden weiter verbreitet haben — meist aber findet der Tod unter der Verbreitung der Bakterien im ganzen Körper statt (Pestsepsis). Die Pestbakterien sind in dem Pestbuboneneiter massenhaft, in den inneren Organen höchstens reichlich vorhanden. Calvert gibt an, daß in den letzten 24 Stunden des Lebens von schweren Pestfällen die Bakterien stets im Blut zu finden sind (O. 33. 248). Zuweilen kommen auch P.-B. im Harn vor. 2. Lunge (Inhalation): Pestpneumonie. Im Sputum massenhaft Pestbakterien, auch im Blut. Komplikation mit Streptokokken häufig. 3. Verdauungskanal: Unsicher. Bei Tieren indessen nachgewiesen. Trautmann und Lorey (Z. H. 60. 1) beschreiben einen Fall von Pest eines in Cuxhaven zurückgehaltenen Schiffers aus Buenos Aires, wo reichlich Pestbakterien im Stuhl vorhanden waren. Die Virulenz der Bakterien war sehr gering.

Fast überall ist beim Auftreten der Pest ein Sommer- und Wintertypus zu konstatieren. Der Sommertypus, meist auf direkte Infektion durch Ratten erzeugt, verläuft unter dem Bilde der Bubonenpest, der Wintertypus dagegen, durch Kontaktinfektion hervorgebracht, besteht gewöhnlich in Lungenpest.

Experimentelle Untersuchungen über Pathogenese: Für Pest sind fast alle Tiere empfänglich, immun sind Tauben und manche andere Vögel (London C. 25. 779), empfänglich Hühner, Enten, Wachteln (Cantlie R. 34. 441), wenig empfänglich Hunde und Rinder (Gosio, H. R. 1897, 855), empfindlicher Schweine, Pferde, Katzen[1]), Fledermäuse (R. 32. 427), noch mehr Affen und Kaninchen, am stärksten Meerschweinchen, Mäuse und Ratten. Vergl. Nutall (C. 22. 87), auch an den Frosch läßt sich der P.-B. akklimatisieren (Devell C. 22. 382). Schlangen, Schildkröten, Kröten sind immun. Regenwürmer scheinen fast immun. Halten Pestbakterien 70 Tage lang virulent. (Fukuhara R. 42. 126).

Fürth (Z. H. 57. Heft 2) gelang es nicht, Goldfische

[1]) Nach Kawamura und Murata (R. 42. 125) erkranken Katzen häufig an Magen- und Darmpest, fast nie an Haut-, Augen-, Lungenpest.

mit vollvirulenten Pestmaterial zu infizieren, weder durch Verfütterung noch intramuskuläre Injektion. Die Bakterien können allerdings bis 5 Tage im Darmtractus am Leben bleiben. Dagegen gelang dies Fukuhara bei Goldfischen, Fröschen, Karpfen und Tritonen.

Meerschweinchen, intraperitoneal geimpft, gehen in 2 Tagen an akuter Septikämie mit wenig Bakterien in den Geweben zugrunde. Bei Infektion mit kleinen P.-B.-Mengen tritt erst am 6. Tag der Tod ein, nachdem die Mesenterialdrüsen geschwollen sind und sich in Leber und Lunge Hämorrhagien, submiliare Abszesse und knotige Verdickung des Netzes ausgebildet haben. Die Milz enthält ganze Züge von Bakterien, die durch eine Zoogloeamasse verbunden sind. Diese Zoogloea wird gebildet durch stark gequollene Kapseln. Honl (C. 23. 100).

Meerschweinchen erkranken auch leicht vom Verdauungsapparat aus, zeigen dabei besonders Neigung zu chronischen Formen (Knoten in verschiedenen Organen inklus. Lunge). Bandi und Stagnitta-Balistreri (Z. H. 28. 261).

Sehr viel ist auch mit Ratten und Mäusen experimentiert worden, dieselben erliegen den verschiedensten Infektionsweisen; Meerschweinchen und Ratten sind als Versuchstiere bevorzugt (s. u.). Für die Pestübertragung kommen an Ratten in Betracht: mus decumanus Graue Wanderratte, mus rattus Schwarze Haus- und Schiffsratte, mus alexandrinus, ägyptische Ratte.

Fliegen, Wanzen und Flöhe nehmen mit dem Blut pestkranker Tiere auch P.-B. auf, verschleppen sie mit ihren Füßen, beherbergen den Parasiten auch im Darm und verbreiten ihn im Kot, stechende Insekten verschleppen die Pest nicht anders wie nicht stechende. William Hunter (O. 40. 55) dort die ganze Literatur.

Nach allen Erfahrungen, die man in den letzten Jahren bei der Übertragung der Pest von der Ratte auf den Menschen gemacht hat, wird fast übereinstimmend angenommen, daß — vielleicht mit wenigen Ausnahmen — nur die Flöhe in Frage kommen. Flöhe, welche eine Rolle spielen oder spielen können, sind: Pulex irritans, der Menschenfloh, Pulex cheopis, der Floh der Hausratte (mus rattus), in Indien gemein, Ceratophyllus fasciatus, der Floh der Wanderratte (mus decumanus), in Europa häufig, in Indien selten. Pulex felis und Pulex serraticeps, der

Katzenfloh, in Indien sehr verbreitet. Die Flöhe verlassen die an Pest gestorbenen Ratten und siedeln sich alsbald auf gesunden Ratten, event. Menschen an. Galli-Valerio (R. 39. 625) bezweifelt in seinem kritischen Referat diese Möglichkeit, doch ist hier darauf hinzuweisen, daß in Indien besonders Pulex cheopis, wie die englische Pestkommission nachwies, gern auf Menschen geht — findet sich auch auf Meerschweinchen (Pestfallen) —. Die vielen Experimente, die mit europäischen Flöhen negativ ausfielen, können nicht unbedingt für Verhältnisse in fremden Ländern maßgebend sein; dadurch klären sich viele Widersprüche auf. Literatur und kritische Zusammenstellung bei Dieudonné (Kolle-Wassermann II. Erg.-B. 70).

Für die Pestbekämpfung spielt daher auch die Vernichtung der Ratten eine entscheidende Rolle, so in Indien, Australien, Japan, Rußland, Brasilien (R. 41. 246. 44. 35). In Japan kommen nach Kitasato (Z. H. 64. Heft 2) als Floharten in Betracht: Ceratophyllus anisus, Paradoxophyllus curvuspinus, Locmopsylla cheopis und Ctenopsylla musculi. Als rationelle Maßregel gegen die Pest wird die Vertilgung der Ratten durch Katzen angesehen.

Immunität und Immunisierung (vergl. Deutsche Pestkommission und Dieudonné M. m. W. 1898. 166). Weitere Zusammenstellung (Kolle-Wassermann II. Erg.-B. 93) und bei Wassermann und Leuchs (Kraus und Levaditi Bd. I. 808).

Passive Immunität läßt sich bei Tieren und bis zu einem gewissen Grad auch am Menschen erreichen durch Subkutaninjektion mit Serum von Pferden, die mehrfach vorher mit abgetöteten Kulturen intravenös behandelt waren. — Heilwirkung besitzt solches Serum auch bei kranken Menschen und Tieren, jedoch nur in bescheidenem Maße und in sehr großer Dose. Die Erfahrungen, die in der Praxis gemacht worden sind, besonders in Indien, lassen sich dahin zusammenfassen, daß mit Hilfe des Serum allein nur ein kurz dauernder Schutz von 4—6 Wochen zu erzielen ist. Trotz vieler Mißerfolge wird aber besonders von Choksy (R. 44. 40) doch die Serumtherapie mit dem Pariser Serum empfohlen. Es müssen sehr große Dosen, 100—300 gr am ersten Tage, später noch 2 Tage lang 20—50 gr gegeben werden. Die Infektionen verlaufen dann leichter, die Krankheitsdauer wird herabgesetzt, das Fieber geht sofort herunter und Komplikationen werden vermieden. Setzt die Behandlung aber

später als 48 Stunden nach der Infektion ein, dann ist das Serum meist wirkungslos.

Über die Erfolge des Petersburger Serums konnten wir (Neumann) uns in Odessa 1910 selbst unterrichten und sahen recht gute Resultate in dem eben geschilderten Sinne.

Der begrenzte Wert der Serumbehandlung liegt in dem Fehlen oder nur sehr geringem Vorkommen von antitoxischen Eigenschaften. Polyvalente Sera (Z. H. 48) zeigten keine Vorteile.

Größere Anwendung hat die aktive Immunisierung gefunden. Sie verleiht einen größeren Schutz und ist auch billiger. Ausgiebig wurde das Haffkinesche Verfahren angewandt in Indien in vielen 100 000 Fällen. Sechs Wochen lang bei 25—30° gezüchtete und 1 Stunde auf 65° erhitzte Bouillonkulturen werden in Dosen von 2—3,5 ccm injiziert. Je nach der Reaktion wird innerhalb 7—10 Tagen eine weitere Injektion vorgenommen. Neuere in Bombay mit abgetöteten Kulturen gemachte gute Erfahrungen bei Liston (R. 44. 17). Die Deutsche Pestkommission verwendete hochvirulente Agarkulturen, deren Kochsalzlösungaufschwemmungen nach der Abtötung bis 65° zu Injektionen benutzt wurden. Eine Impfdosis entsprach einer ganzen Agarkultur. Die Erfolge waren besser als bei Bouillonkulturen. Kolle und Strong (D. med. Woch. 1906) konnten zeigen, daß lebende, aber abgeschwächte Pestbakterien eine noch bessere Schutzimpfung zustande brächten. Die Kulturen werden 2—3 Monate in Bouillon mit 0,5—5% Alkohol gezüchtet bei 41—43°, wobei die Virulenz auf das 100—1000fache herabgesetzt wird. Pfeiffer (R. 44. 719) empfiehlt trotzdem Zurückhaltung, da eine Gefahr der Pestübertragung nicht absolut ausgeschlossen ist. Weitere Immunisierungsversuche wurden angestellt mit Bouillonfiltraten, Aggressinen, Endotoxinen und Nucleoproteinen und mit Exsudaten von an Pestinfektion zugrunde gegangenen Tieren mit teilweise gutem Erfolge. (Terni und Bandi D. med. Woch. 1900. 463, Lustig und Galeotti, ebenda 1897. 227 und 289, Markl C. 24 und Z. H. 1901. 37, Hüppe und Kiehucki O. 39. 610.) Jatta und Maggiora (R. 40. 324) bedienen sich der Simultanmethode, d. h. Immunisierung mittels Serum und Kultur.

Als wirksamstes Mittel wird neben der Immunisierung von Terni stets noch die Exstirpation der Bubonen empfohlen.

Spezielle Methoden für Nachweis und Kultur:

1. Nicht fluktuierende Drüsenschwellungen oder Hautbeulen zu diagnostischen Zwecken aufzuschneiden ist ein Kunstfehler, doch darf, ja soll man etwas Saft mit einer Pravazschen Spritze mit weiter Kanüle entnehmen, man findet meist die Bakterien reichlich, dagegen fehlen sie oft im Buboneneiter. Alte Bubonen zeigen meist Mischinfektionen mit Staphylokokken, Streptokokken und Coli (R. 40. 215). Besonders reichlich sind die Organismen im Sputum bei Pestpneumonie, im Blut bei Pestsepsis, aber auch schon häufig im Frühstadium zu finden; es ist mikroskopisch gleich eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose aus der bipolaren Färbung zu stellen. Das Kulturverfahren ist aber trotzdem stets nötig.

2. Durch Kultur auf Gelatine bei 22° sind aus Bubonensaft, unsicher aus Blut die P.-B. als kleine erhabene mit zartem, durchsichtigem Hofe umgebenen Kolonien nachzuweisen. Mangel an Eigenbewegung. Für nicht verunreinigte Gewebssäfte ist auch eine Agarkultur bei 30° zu empfehlen.

3. Wichtig ist die Beobachtung der Involutionsformen auf 3% Kochsalzagar nach 24stündigem Wachstum.

4. Tierversuche können die Diagnose sehr erleichtern, sie sind nur in den „Pestlaboratorien" gestattet. Neben den Ratten werden stets auch Meerschweinchen zum Versuch herangezogen. Letztere rasiert man vorsichtig auf der Bauchhaut und reibt das verdächtige Material mit einem Glasstab auf die Haut ein. So erhält man selbst mit schwach virulentem und mit ganz unreinem Material in 4—5 Tagen tödliche Infektionen, man soll aber nach Martini schon nach 24—28 Stunden positive Resultate bei Untersuchung der geschwollenen Inguinaldrüsen des Versuchstieres gewinnen können. Die Erreger der Septicaemia haemorrhagica töteten in Fritsches Versuchen (A. G. A. 18) auf diesem Weg Meerschweinchen nicht. Die Tiere sind in hohen Gläsern mit solidem Drahtnetzverschluß aufzubewahren. Woithe und Uhlenhuth haben besondere Gläser zur Rattenimpfung angegeben (O. 44. 709). Nach dem Tode sind die inneren Organe mikroskopisch und mit Kulturmethoden zu prüfen.

5. Serum von künstlich mit abgetöteten Pestkulturen behandelten Tieren (Pariser Trockenserum) agglutiniert Pestbakterien (vergl. Markl C. 29. 810). Die Probe soll makroskopisch mittelst kleiner ½ Stunde in den Brutschrank gestellter Gläschen vorgenommen werden. Mikroskopisch

findet man fast in jeder Pestaufschwemmung Häufchen. Gruppenagglutination mit pestähnlichen Bakterien tritt nach Kolle nie ein. Nach Shibayama werden die Peststämme am besten agglutiniert, welche wenig schleimige Kulturen liefern. Bei Eisschranktemperatur erhält man cet. par. wenig schleimige, bei Bruttemperatur stark schleimige Kulturen (O. 38. 482). Segawa (R. 36) hebt die schleimige Beschaffenheit durch alkalische Kochsalzlösung auf. Agglutination und Virulenz erscheinen unabhängig voneinander.

6. Serum von Menschen, welche Pest durchgemacht haben, agglutiniert noch in einer Verdünnung 1 : 5 und 1 : 10 Pestbakterien, wenn man zu 1 ccm der Mischung eine Öse Kultur zusetzt und ½ Stunde in den Brutschrank stellt. Positiver Befund ist beweisend, ein negativer beweist nicht das Gegenteil.

7. Anhaltspunkte für die Differentialdiagnose von Septicaemia haemorrhagica, Pseudotuberkulose, Pest.

	Kulturelle Merkmale	Patholog. Merkmale
Bact. septic. haemorrhag.	Kulturen rund oder etwas gelappt, wenig granuliert. Geringe Neigung zur Bildung von Involutionsformen auf 3% Kochsalzagar; Milchkoagulation meist negativ. Auf Kartoffel nur sehr geringes Wachstum oder gar keins.	Meist stark pathogen für Hühner. Von der Bauchhaut aus eingerieben, nicht pathogen für Meerschweinchen.
Bact. pseudotuberculosis rodentium (vergl. Galli-Valerio O. 33. 321).[1]	Kulturen rund, wenig granuliert, geringe Neigung zur Bildung von Involutionsformen auf 3% Kochsalzagar, Milchkoagulation wechselnd. Lakmusmolke Blaufärbung Hellgelbliche Haut auf Kartoffel.	Pathogen für Hühner? Sehr pathogen für Meerschweinchen auch von der Bauchhaut aus. Nach Galli-Valerio nicht pathogen für Ratten und Mäuse.

[1]) Mac Conkey (R. 44. 23) ist der Ansicht, daß Pest sich von Pseudotuberkulose nur durch das schleimigere Wachstum auf Agar und die nicht vorhandene Blaufärbung der Lakmusmolke unterscheide. Zlatogoroff gelang sogar eine Immunisierung von Meerschweinchen und Ratten gegen Pest nach Vorbehandlung mit Pseudotuberculosis rodentium.

	Kulturelle Merkmale	Patholog. Merkmale
Bact. pestis.	Kulturen mehr gelappt und granuliert, große Neigung zur Bildung von Involutionsformen. Keine Milchkoagulation. Wachstum auf Kartoffel sehr gering.	Nicht oder kaum pathogen für Geflügel. Von der Bauchhaut aus eingerieben, stark pathogen für Meerschweinchen.

8. Viel größere Schwierigkeiten, als die Differentialdiagnose zwischen den eben genannten Bakterien, verursachen die **pestähnlichen Bakterien**, welche nicht nur **bei Ratten**, sondern auch bei **anderen Nagern** gefunden werden.

Bekannt sind: Bact. bristolense von Klein (O. 32. 674), Bact. pneumoenteritidis murium von Schilling (A. G. A. 18. 168), ein für Hausratten pathogenes Stäbchen von Toyama (O. 33. 273), Bact. septicaemiae murium nov. spec. von Issatschenko (O. 23. 873), das rattenpathogene Stäbchen von Danysz (O. 31. 286), rattenpathogene Stäbchen von R. O. Neumann (Z. H. 45. 452), Bakterium der Brustseuche beim Kaninchen von Beck (Z. H. 15. 363), der Erreger einer influenzaähnlichen Kaninchenseuche von Kraus (Z. H. 24. 816), Bact. cavisepticum von Schwer (O. 34.), der Erreger einer Kaninchenseuche von Volk (O. 31. 177), pestähnliches Stäbchen aus Rattenkadaver von Amako (R. 34. 315), pestähnliches Stäbchen aus Meerschweinchen von Byloff (O. 41. 707. 789. 42. 5), pestähnliche Rattenseuche von Aujeszky (O. 36. 603). Pseudotuberkuloseähnliches Stäbchen von de Blasi (R. 44. 86). Der Organismus einer Frettchenseuche von Kister und Schmidt (O. 36. 454). Vergl. auch Skschivan (O. 33. 260). Die betreffenden Organismen stehen bald der echten Pest, bald dem Bact. septicaemiae haemorrhag., bald dem Paratyphus, bald dem Coli, bald dem Friedländer näher. Je mehr sie an Pest erinnern, desto schwieriger ist ihre Diagnose und sie kommt dort in Frage, wo echte Pest mit pestähnlichen Bakterien sich zusammenfinden, wie z. B. bei pestverdächtigen Ratten auf Schiffen.

Die Schwierigkeiten bestehen darin, daß manche pestähnliche nicht nur morphologisch und kulturell, sondern auch durch ihre spezifische Rattenpathogenität mit Pest übereinstimmen (vergl. Untersuchung bei R. O. Neumann, Z. H. 45. 452). Ein maßgebender Faktor für die Sicherung der Diagnose ist die Agglutination, die man leicht mit festem Pestserum ausführen kann. Näheres bei Konstanoff (C. 29. 86) und bei Dunbar und Kister. (O. 36. 127. 456). Weiter ist unter allen Umständen die Infektiosität für Meerschweinchen nachzuweisen, indem man Bakterienmaterial auf die unverletzte Haut einreibt. Siehe ausführliche Mitteilung über die Schwierigkeiten in praktischen Fällen bei Dunbar und Kister.

Zlatogoroff (O. 36. 575) empfiehlt im Falle, daß die Kadaver bereits verwest sind, subkutane oder intraperitoneale Impfung. In weit vorgeschrittenen Fällen pernasale Einimpfung. Am schwierigsten kann sich die Diagnose gestalten, wenn wenig virulente oder gar avirulente Pest vorliegt (Kister, O. 42. 95). Dies kann sich ereignen, falls die Kadaver bei hoher Temperatur gelagert haben. Nach Zlatogoroff halten sich die Pestbakterien am besten in Bubonen (bis 102 Tage), weshalb diese für den Tierversuch in erster Linie zu berücksichtigen sind. Es ist auch beim Tierexperiment daran zu erinnern, daß manche Ratten große Widerstandsfähigkeit gegen Pest zeigen, weshalb das Resultat nicht unter allen Umständen gegen Pest zu sprechen braucht, wenn Ratten am Leben bleiben. Kister und Schumacher (R. 37. 388).

Bacterium acidi lactici[1]). Hüppe.

(Tab. 20.)

Synonym: Bact. lactis aërogenes Escherich (Die Darmbakterien 1886 p. 572).

---

[1]) Der wichtigste Milchsäureerreger in Milch ist Streptococcus acidi lactici Grotenfeld (p. 181). Von Bact. coli können wir den Organismus scharf auch nur durch seine Unbeweglichkeit trennen, aber auch die Bedeutung der Geißeln zur Differentialdiagnose ist wie an vielen Stellen betont, recht vermindert. **Bact. lactis aërogenes** ist jetzt allgemein als identisch anerkannt (Kruse, Würtz und Leudet). Vergl. auch Schröder L. 11. 732. Auf das üppige, zuweilen halbkugelige, schleimige Wachstum auf Gelatine, das ihn mit dem Bact. pneumoniae in nahe Beziehung bringt, können wir keinen großen differentialdiag-

Literatur: Hüppe, Mitteil. aus dem Gesundheitsamt II. 309. Die spätere Literatur bis 1891 bei Scholl: Die Milch (Wiesbaden 1891), die neueste Darstellung von Weigmann bei Lafar: Handbuch der Techn. Mykologie II. Bd. 82. Löhnis, Handbuch der landwirt. Bakteriologie 1910.

Der Organismus besitzt keine Eigenbewegung und keine Geißeln, sonst ist er vom Bact. coli wohl nicht zu unterscheiden. Gramfärbung negativ. Es gibt aber seltene Ausnahmen.[2])

Chemische Leistungen:[3]) Bildet aus Trauben- und Milchzucker unter kräftiger Gasbildung ein Gemisch von Milchsäure und Essigsäure zuweilen Spuren von Alkohol. Durch längeres Züchten auf Gelatine und Agar geht, wie zuerst Hüppe fand, die Fähigkeit der Milchsäurebildung und Milchkoagulation allmählich verloren. Auf zuckerfreien Nährböden schwache Indol-, fehlende Schwefelwasserstoffbildung. Quantitativ hat Hanke in Rostock die Leistungen eines hierher gehörenden Organismus studiert. (A. H. 42. 16). Das Verhalten zu den verschiedensten Zuckerarten und zwar aller in Frage kommenden Milchsäurebacterien siehe bei Weigmann in Lafar II. Aufl. 2. 93.

Pathogene Wirkungen dürften dem Organismus genau wie Bact. coli zukommen. Über Bakteriurie vergl. Gradberg R. 32. 77. Über sein Vorkommen bei Gangrän siehe Rath C. 25. 706. Über Erregung von Meningitis (R. 32. 310). In den Ergebnissen der Versuche Scheffers (A. H. 1897. 291), durch Immunisations- und Agglutinationsversuche einen Unterschied beider Arten darzutun, können wir keinen sicheren Beweis für die Verschiedenheit sehen. Wir haben den Organismus in Gießen aus einem Fell der Pyämie aus Milz und Blut gezüchtet.

---

nostischen Wert legen — hat doch schon Escherich Ausnahmen gesehen. Weigmann legt Wert darauf, daß B. acidi lactici, welcher viel Säure und wenig Gas bildet und B. lactis aërogenes, welches das umgekehrte Verhalten zeigt, doch ihre verschiedenen Namen behalten, um den Unterschied und vielleicht auch die Bedeutung in der Milchbakteriologie der beiden Vertreter zu kennzeichnen. Stoffwechselprodukte: Alkohol, Essigsäure, aktive Milchsäure, Bernsteinsäure nach Nencki (C. 10. 82), daneben CO_2 und H. Nach Smith etwa 30—40% CO_2, 60—70% Wasserstoff. Indol soll nicht gebildet werden. Äpfelsäure wird zu Bernsteinsäure, Essigsäure und Kohlensäure vergoren. Emmerling (L. 6. 24). M. Schröder hat Bildung von etwas Labferment und toxischen Stoffen in den mit Chloroform abgetöteten Kulturen nachgewiesen. (Med. Dissert. Straßburg 1903.)

[2]) Morphologisch und biologisch nahestehend „coliartig" ist der von Lehmanns Schüler Claus in der Würzburger Milch neben dem Bact. acidi lactici gefundene „Fächerbazillus", den Utz mit dem Bact. acidi laevolactici halensis Kozai und dem Bact. acidi laevolactici Schardinger in Beziehung bringt. Der Organismus wäre nach Utz und Kozai nach Gram färbbar! (Utz L. 11. 735.) Auf Gelatine bildet er üppige Kolonien mit Radspeichen oder Fächerzeichnung.

[3]) Eine von Burri und Düggeli isolierte, merkwürdige Form gab starken Geruch nach Kräuterkäse (Trigonella). (L. 15. 719.)

Vorkommen: Von H ü p p e in Berlin und von H ü p p e s Schülern in verschiedenen leichten Modifikationen (vergl. S c h o l l) aus saurer Milch regelmäßig gezüchtet. In Würzburg haben wir seit 1888 (vergl. Dissertation von J o h. C l a u s, Bakteriologische Untersuchung der Milch im Winter 1888/89 in Würzburg) den Organismus in spontan gesäuerter Milch vermißt. Auch B u t j a g i n hat ihn neuerdings gefunden, U t z will ihn regelmäßig gefunden haben, er verwechselt ihn aber mit Strept. acidi lactici (L. 11. 734). Vergl. Fächerbazillus p. 302. Anm.

Nachweis und Differentialdiagnose: Zum Unterschied von Strept. acidi lactici wächst Bact. acidi lactici üppig auf dem gewöhnlichen Nährboden, produziert kräftig Gas, und ist nicht nach G r a m färbbar.

H a r r i s o n hat durch Untersuchung von 66 Stämmen gasbildender Bakterien aus Milch gezeigt, daß neben typ. Bact. acidi lactici typisches bewegliches Bact. coli und dazwischen eine lange Reihe aller möglichen Übergänge vorkommen. Das Resultat war zu erwarten, es beweist aufs neue die Unmöglichkeit der scharfen Speziesabgrenzung (L. 14. 478). Der Geruch, den einzelne dieser Stämme hervorbrachten, war unangenehm, oft recht charakteristisch, zur Rahmsäuerung eignen sich die Organismen nicht, weil sie oft einen bitteren Geschmack erzeugen.

Dem Bact. acidi lactici nächstverwandte Arten:

Bact. diatrypeticum casei B a u m a n n (C. 14. 494), das in Käse, Milch, Wasser, Erde weitverbreitet die Lochung der Käse besorgt, bezw. dazu mithilft. Zusammensetzung des Gases 63% CO_2, 37% H_2. Besitzt eine Kapsel. Eine stark gasbildende und schleimbildende Form des Bact. acidi lactici machte bei P e t e r und S c h n a e b e l i nachträgliche Käseblähung. (L. 15. 600.)

Bacterium cavicida B r i e g e r. Berl. klin. Woch. 1884. Nr. 14.

Bacterium neapolitanum E m m e r i c h. Aus einer Reihe von Neapler Choleraleichen und einmal aus dem Blute einer Cholerakranken gezüchtet. Ist nicht Ursache der Cholera. — Nach B u c h n e r soll die mäßig-zitternde Bewegung nicht bloß Molekularbewegung sein. Geißeln unbekannt. (A. H. 8. 360). Sollte es Geißeln haben, so wäre es zu Bact. coli zu rechnen. Vergl. W e i s s e r (Z. H. 1. 315).

Bakterium der Katzenseptikämie L e h m. und N e u m. Aus einer spontan gestorbenen Katze gezüchtet, tötet Katzen unter typhusartigen Symptomen. Von uns nicht näher beschrieben.

Bakterium der Dermatitis epidemica exfoliativa R u s s e l (C. 15. 324).

Gruppe der „langen" Milchsäurebakterien.

Im Gegensatz zu dem Bacterium acidi lactici und seinen nächsten Verwandten sind bei der Untersuchung von M i l c h, K ä s e, M i l c h - p r ä p a r a t e n wie K e f i r, Y o g h u r t, M a z u n, L e b e n, in der M a i s c h e, im B i e r, im D a r m, in R ü b e n s c h n i t z e l n

u. v. a. Bakterien gefunden worden, deren Stäbchen eine erhebliche Länge aufweisen, auch zu Fäden auswachsen können und vielfach Körnchenfärbung zeigen. Zum allergrößten Teil sind sie grampositiv, worin sie von den übrigen Milchsäurebakterien abweichen. (Bact. Güntheri = Strept. acid. lact. (Grotenfeld) L. et N. = Strept. Güntheri L. et N. = Strept. lacticus Kruse = Bact. lactis acidi Leichmann ist hiermit nicht gemeint, weil zu den Streptokokken gehörig.) Ihre Stellung im System ist trotz mancher schönen Arbeit noch nicht ganz klar. Wir haben sie deshalb auch vorläufig noch bei den Milchsäurebakterien beibehalten, wenn sie auch gelegentlich Verzweigungen und ein Actinomyces-Subtilis-Mycoidesartiges Wachstum aufweisen. Sehr zu empfehlen für das Studium dieser interessanten Organismen sind die kritischen Arbeiten von Kuntze (L. 21. 737), Löhnis (L. 18. 97). Weigmann in Lafar II. Aufl. 2., außerdem nachbenannte Einzelliteratur.

Zu den zuerst gefundenen Grampositiven „langen" Milchsäurebakterien gehört der von Moro (Wien. kl. W. 1900) (Jahrb. f. Kinderhlk. 1900. Bd. 52) und Finkelstein, später auch von Cipollina. Rodella, Tissier, Cahn, Kuntze gefundene und beschriebene

Bacillus acidophilus Finkelstein. Kürzere (an Diphtherie erinnernde), bis lange dünnste Stäbchen, gelegentlich Fäden, keine Sporen, Grampositiv, unbeweglich, nach Kuntze öfters mit Körnchen, die sich typisch mit der Neißerschen Körnchenfärbung darstellen lassen. Auf gewöhnlichem Agar und Gelatine sehr zart und schlecht wachsend, nicht bei 22°, gut bei 37°. Säurebildung gering. Milch wird nach Kuntze L. 21. 757 und Mereshkowsky coaguliert, nach Cipollina nicht, keine Gasbildung. kein Kartoffelwachstum. Anaërob besser als aërob. Verzweigungen treten gelegentlich auf, nach Kuntze jedoch nur unter bestimmten Verhältnissen.

Der Organismus wurde aus Stuhl von Brust- und Flaschenkindern gezüchtet, auch in Kuhmilchproben fand er sich. Es ist notwendig, eine Vorkultur mit 1% Traubenzucker und 1% Eisessig anzulegen und dann erst auf andere Nährboden zu überimpfen. Es reichern sich dann nur die säuretoleranten = „acidophilen" Stäbchen an. Weiß (O. 34. 13) übertrug Darminhalt auf ½, 1, 2, und 5% Essigsäure enthaltende Bouillon und brachte nach 2tägigem Stehen bei 37° das Material auf Zuckeragar.

Rodella (R. 29. 717) macht beim acidophilus ganz ähnliche Beobachtungen, findet aber oft aktinomycesartige Verzweigungen, auf Agar gelegentlich Milzbrand ähnliche Kolonien.

Neben dem Bacill. acidophilus fand Tissier (Compt. rend. 1899 Nr. 45 im Säuglingskot einen ähnlichen, aber doch verschiedenen Organismus: den

Bacill. bifidus, welchen Rodella (O. 47. 445) allerdings mit **Bacill. acidophil.** und dem **Boas-Oppler**'schen Organismus identifiziert. Er will ihn unter anaeroben Verhältnissen in den B. bifidus übergeführt haben. Letzterer koaguliert nach Kuntze jedoch keine Milch und ist obligat anaerob im Gegensatz zu Bac. acidophilus. Mereshkowsky (O. 39. 380. 584. 696; 40. 123) isolierte aus dem Stuhl von 53 Wirbeltierarten einen **Bac. acidophil. I** und **II**, die dem Moro'schen Typus

wohl sehr ähnlich sind. Typus I soll nach Bjeloussow mit dem **Bac. bifidus** identisch sein. Nähere Einzelheiten bei Kuntze und über die ganze Gruppe gute Arbeit bei Rodella. Sittler (O. 47. 15 und 148), welcher sich eingehend mit der Bakteriologie des Säuglingsstuhles befaßte, findet den **Bacill. bifidus** unter physiologischen Verhältnissen im Dextrosestuhl. Er ist der wichtigste Vertreter in der Dickdarmflora. Durch Verabreichung von Milchsäure, Laktobazillin oder Hefe läßt sich das Auftreten der Bifidus-Flora beschleunigen. Jacobson (R. 43. 213) findet ihn ebenfalls als streng anaeroben im Säuglingstuhl. Nach Rach und v. Reuss (O. 50. 169), welche ihn aus Blase und Niere gezüchtet, kommen ihm auch pathogene Eigenschaften zu. Er war mit einem coliähnlichen Stäbchen bei einer Cystitis anwesend. Der Fall endete tödlich. Nach den Abbildungen könnte man die Stäbchen zur Diphtheriegruppe rechnen. Imgano isolierte bei einer Verstopfung (R. 43. 663) einen **Bacillus parvus liquefaciens anaerobicus**, welcher dem B. bifidus ähnelte. Im Magen vom Menschen mit Karzinom fanden Kaufmann und Strauß lange Bazillen bei hohem Salzsäuregehalt des Magens; von uns als **Bact. gastrophilum** L. et N. bezeichnet. Die Reinzüchtung gelingt (vergl. auch Kaufmann und Schlesinger (R. 36. 259) unter Anwendung von Bierwürzekulturen; auf gewöhnlichem Nährboden ist das Wachstum kümmerlich. Vorkultur in Zuckerbouillon ist empfehlenswert. Nach Sandberg wachsen die langen Bazillen auch auf Heu- und Kohlinfus. Strauß und Bialacour (Z. f. kl. Med. 28. 578) sahen Körnchenfärbung wie beim B. acidophilus. Die Kolonien sind auch jenen ähnlich. Bact. gastrophilum ist unbeweglich. Bei Sternberg (W. kl. W. 1898. 744.) näheres über die Kultur. Nach Latzel (M. m. W. 1908. 1589) begünstigt ein gewisser Grad milchsaurer Gärung das Wachstum. Sandberg (Z. f. klin. Med. 51. 1903) unterscheidet 2 Typen der Plattenkulturen: 1. eine langfädige, lockere, subtilisartige und 2. eine kompaktere, aus kürzeren Stäbchen, die sich ineinander überführen lassen. Sporen konnte Sandberg nicht beobachten. Der Organismus bildet mäßig Milchsäure, verträgt aber Milchsäure sehr gut bis 6‰. Salzsäure bis 0,5‰. Daselbst Literatur.

Mit Karzinom hat dieser Organismus nichts zu tun. Die langen Milchsäurebakterien sind, wie man jetzt weiß, im normalen Magen auch vorhanden, reichern sich aber durch die, infolge des Karzinoms eingetretenen anormalen Verhältnissen an. (Henneberg L. 8. 184; 11. 154). Rudinger (C. f. inn. Med. 25. 137) fand die Organismen im Urin eines Karzinomkranken, die er für die von Boas und Oppler zuerst beschriebenen langen Bazillen hielt.

Henneberg meint, daß ein Stamm seiner aus dem Magen isolierten langen Milchsäurebazillen identisch ist mit:

Bacillus Delbrücki Leichm., welcher auf Brennereimaische, Malz und Gerste gefunden wird. Bei 50° erlangt er in diesem Medium die Vorherrschaft. Die Zellen sind dünn länglich (2,8—7 μ lang, 0,4—0,7 μ breit), oft zu Haufen oder parall. Anlagerungen verbunden. Es gibt Fäden von 100—1000 μ Länge. Neigung zur Bildung kugeliger, ringförmiger und spiraliger Zellen, wächst am besten in Maische, ungehopfter Würze,

Hefenwasser, sehr schlecht auf künstlichen Nährböden, nicht in Bier und Milch. Optimum 45°, Minimum 18°, Maximum 50°. Traubenzucker und Rohrzucker, aber nicht Milchzucker, zu Linksmilchsäure vergoren. 20% Zuckerkonzentration ist das Optimum.

Der sehr nahestehende **Bacillus lactis acidi** Leichmann aus Milch ist weniger thermophil und koaguliert auch Milch. — Hierher wohl auch **Bac. acidificans longissimus Lafar.** Weiterhin gehört hierher: **Bact. casei** ε (Freudenreich) L. et N.. Aus 24 Stunden altem „Naturlab" verschiedener Käsereien isoliert. Unbewegliche Stäbchen, 3—6 μ lang, 0,6—0,9 μ breit, oft Kettenglieder. In Milchzuckeragar keine Gasbildung. Auf Gelatine Coli-typhusähnlicher Typus. Auf Kartoffel kein sichtbares Wachstum. Bouillon vollkommen klar. Milch koaguliert in 14—30 Std. Nach Düggeli und Kuntze steht das Bakterium dem unten genauer beschriebenen Bact. Mazun nahe. Normale Stämme des Typus Bact. casei ε von Freudenreich können nach Burri und Thöni (L. 23. 40) in schleimbildende Stämme umgewandelt werden. Gleichzeitige Entwickelung einer Kahmhefe scheint besonders günstig zu sein; Einfluß des Luftsauerstoffes auf die Gärtätigkeit des B. casei siehe bei Köstler (L. 19. 418).

Rodella glaubt, daß Bac. acidophilus, bifidus communis, der Boas-Opplersche Bazillus, der Bacillus lactis acidi, Bact. gastrophil. und auch Bact. casei ε identisch seien.

Neben den obengenannten Organismen sind in den letzten Jahren eine ganze Gruppe ähnlicher Bakterien isoliert worden und zwar aus Molkereiprodukten. Veranlassung gab die genauere Untersuchung des Kefirs, des bulgarischen Yoghurt, des ägyptischen Lebenraib, des armenischen Mazun und des sardinischen Gioddu.

Als erstes mag genannt werden ein Körnchen tragendes Stäbchen, welches durch diese Eigenschaft einen gewissen Zusammenhang mit den vorher besprochenen Mikroorganismen ersehen läßt.

Körnchenbazillus nach Luerssen und Kühn (**Bact. granulosum.** Lehm. et Neum.). Luerssen und Kühn geben (L. 20. 234) von diesem im Yoghurt gefundenen Organismus folgende Beschreibung: Neigt zu Faden- und Kettenbildung, unbeweglich, Grampositiv, mit Neißerblau gibt er Körnchenfärbung. Kolonien lockig, ganz durchscheinend, flach, kleiner und feiner als Milzbrand aber daran erinnernd. Wachstum dürftig, auf zuckerhaltigem Nährboden besser, üppig auf Milch. Beste Temperatur 37—40°; bei 22° kein Wachstum. Nicht auf Kartoffeln. Milch wird koaguliert, Säurebildung, kein Gas. Rechtsmilchsäure.

Ob dieser Körnchenbazillus mit den 2 andern von Luerssen und Kühn im Yoghurt gefundenen Bakterien identisch ist, „läßt sich nicht mit Bestimmtheit feststellen". Kuntze (L. 21. 737) geht einen Schritt weiter und hat die Überzeugung, daß er eine körnchenhaltige Varietät des **Bac. bulgaricus, Bact. Mazun,** des **Düggelischen Stäbchens** und des **Bact. sardous,** vielleicht auch des **Streptobacillus lebenis** sei.

Auch Piorkowski (L. 21. 95) isolierte ein Stäbchen unter dem Namen **Yoghurtbazillus**, welcher seiner Beschreibung nach eher zu dem Körnchenbazillus gehört als zu den Heubazillen.

Neben den Körnchenbazillen isolierten Luerssen und Kühn aus dem Yoghurt noch den **Bacillus bulgaricus** und den „**Diplostreptococcus**", welche beide ersterem sehr ähneln.

Bacillus bulgaricus Luerssen und Kühn (L. 20. 241).

Ziemlich schlank, unbeweglich, zuweilen in Fäden. Grampositiv. Körnchenfärbung soll er nie geben. Stäbchen zeigen vielfach Involutionsformen, blasig, kolbig verdickt oder krumm. Anaerob und aerob, am besten in zuckerhaltigem Nährboden bei 45—50° C., bei 22° fast gar kein Wachstum. Auf Kartoffel weißgelbliche Kolonien. Milch wird konguliert durch Säurebildung. Kein Gas, keine Peptonisierung des Kaseins. Rechtsmilchsäure. Kolonien auf gutem Nährboden saftig, weißgelblich, ziemlich durchscheinend.

Im Gegensatz zum Körnchenbazillus würde er also in seinem Kolonienwachstum abweichen, alsdann in dem Wachstum bei höheren Temperaturen, dem Kartoffelwachstum und im Verhalten zu der Körnchenbildung. Letztere ist aber nach Kuntze außerordentlich variabel, so daß die Möglichkeit doch vorliegt, daß Luerssens Bulgaricus nur eine körnchenlose Varietät des Körnchenbazillus darstellt. Kuntze konnte den Luerssenschen Organismus in seinen Proben nicht auffinden, während Luerssen und Kühn annehmen, daß auch Metschnikoff, Mazé, Bertrand und Weisweiller, Cohendy u. a. mit ihrem Organismus bei Untersuchungen des Yoghurt gearbeitet haben.

Hastings und Hammer (L. 25. 426) isolierten auch den thermophilen **B. bulgaricus** und sprechen nebenbei den **B. casei** ε Freudenreich als beteiligten Organismus bei der Yoghurtfermentation an. Siehe auch über die sog. „Bulgaricusgruppe" Withe und Avery (L. 25. 174).

Bacterium Mazun (Düggeli) Huß (L. 19. 78).

Ein von Düggeli (L. 15. 577) unter dem Namen langstäbchenförmiger Milchsäurebazillus gefundenes Stäbchen wurde von Weigmann, Gruber und Huß aus Mazun ebenfalls isoliert und von Huß genauer beschrieben: Der Organismus ist in Milch 2,7—21 μ lang, 1—1,1 μ breit. Unbeweglich, Gram positiv. Wächst anaërob und aerob, schlecht bei 20° C., sehr gut bei 37°. Auf Gelatine, Molkengelatine, Pepton-Molkengelatine, Milchzuckergelatine, Dextrosegelatine, Agar, Milchzuckeragar, Bouillon und Kartoffel kein Wachstum. Auf Molkenagar mehr oder weniger gelappte Kolonien mit rauhem Rand und haarfeinen lockigen Ausläufern, an manche Mesentericuskolonie erinnernd. Tiefliegende Kolonie wie Subtilis. Milch gerinnt fest. Stark sauer. In der Molke und Pepton-Molkenagar verschiedene Involutionsformen und verzweigte Individuen.

Gleichzeitig züchteten sie noch einen anderen Organismus, den sie neben milchzuckervergärenden Hefen und den üblichen Milchsäurebakterien als charakteristisch für das

Mazun ansehen, nämlich einen **Bacillus Mazun.** (Siehe unter sporentragenden Stäbchen.) Kuntze identifiziert dieses **Bact. Mazun** mit seinem aus occidentaler Maya gezüchteten Körnchenbazillus Stamm W.

Die größte Ähnlichkeit haben mit dem B. Mazun auch:

Bact. sardous Grixoni (L. 15. 750) isoliert aus dem sardinischen Gioddu mit Körnchenfärbung und wurzelartigen Ausläufern an den Kolonien und wohl auch Streptobazillus lebenis Rist und Khoury (Kochs Jahrb. 13. 456) aus dem ägyptischen Lebenraib. Bemerkungen dazu über Streptobazillus lebenis viscosus und non viscosus bei Severin (C. 24. 488). Löhnis (L. 22. 553) wünscht, daß der Name Streptobazillus fällt; er würde richtiger heißen: **Bact. lebenis.**

Weiterhin: **Bacill. caucasicus** Beijerinck aus Kefir isoliert. Später von Beijerinck selbst als **Lactobacillus caucasicus** bezeichnet. (Niederl. Arch. der Wissenschaft Bd. 23. 428 und Z. f. Spiritusindustrie Bd. 25. 533) ist ein unbewegliches Stäbchen, ohne Sporen, welches sich nur bei höherer Temperatur am besten züchten läßt.

Mit Kern's **Dispora caucasica** hat der Beijerincksche Organismus nichts zu tun, da Dispora ein Sporenträger ist, der dem Bacillus subtilis sehr nahe steht. Freudenreich (L. 3. 40) fand aller Wahrscheinlichkeit den Beijerinckschen Organismus ebenfalls im Kefir auf, nach seiner Meinung war er jedoch schwach beweglich; ließ sich im übrigen auch erst bei 35° gut fortzüchten.

Von Nikolajewa ist aus dem Kefir (zit. bei Kuntze L. 24. 104, der die Kefirliteratur kritisch bespricht und eigene Untersuchungen anstellte) ein sehr ähnlicher Organismus isoliert worden, den sie **Bacterium caucasicum** nennt. Er ist 0,4—0,5 μ dick. Seine Länge ist verschieden (L. 21. 429), unbeweglich und ohne Sporen. Koaguliert Milch, bildet aber kein Gas. Auf zuckerhaltigem Nährboden ist das Wachstum besser, noch besser auf Molke. Nikolajewa vertritt den Standpunkt, daß ihr Organismus von dem Beijerinckschen verschieden ist, Kuntze stellt ihn nach seinen eigenen Untersuchungen jedoch nahe zu dem Beijerinckschen Laktobazillus und hält ihn auch für sehr ähnlich mit den nichtsporentragenden Bakterien aus Yoghurt.

Nach Nikolajewa kann der Kefir mit dem **Bact. caucasicum** und der „**Torula Kefir**" bereitet werden, Essaulow (Der Kefir. Moskau 1895) hält eine Mischkultur von Hefe und Bact. acidi lactici für zweckmäßig. Kuntze dagegen glaubt, da er in seinen Proben das **Bact. caucasicum** gar nicht fand, daß auch andere Organismen befähigt sind, die Kefirgärung ins Werk zu setzen. Es gelang ihm mit **Bac. esterificans**, einem Sporenträger mit ziemlich großen Sporen, **Streptococcus acidi lactici**, einer Kefirhefe, und einen **Bacillus Kefir**,[1]) einem sporentragenden Stäbchen aus der Buttersäuregruppe Kefir zu erzeugen. „Die Kefirgärung stellt sich als eine kombinierte Gärung dar. Zuerst setzt eine Buttersäuregärung ein, die Hefe ver-

[1]) Beschreibung siehe bei den Sporenträgern.

hindert im Wettbewerb das Überhandnehmen derselben, daneben findet gleichzeitig echte Milchsäuregärung statt, aber auch diese muß, durch die Konkurrenz gezwungen, langsamer verlaufen als in Reinkultur, schließlich behaupten in altem Kefir die Buttersäurebazillen das Feld." v. Freudenreich erhielt in steriler Milch am ehesten (nicht stets) Kefir, wenn er viererlei zusammenmischte: 1. Die Kefirhefe, 2. u. 3. zwei aus Kefir isolierte Streptokokken, 4. das Bact. caucasicum; aber auch mit der Hefe und den zwei Streptokokken gelang leidliche Kefirherstellung.

Von Döderlein (Das Scheidensekret und seine Bedeutung für d. Puerperalfieber Leipzig 1892) ist ein „Bazillus aus der Scheide" isoliert worden, welcher eine nahe Verwandtschaft zu der eben besprochenen Gruppe zu haben scheint. Stäbchen unbeweglich. Züchtung gelingt nicht direkt auf festen Nährböden, sondern nur, wenn man das Sekret vorher in 1% Zuckerbouillon und nach 24 Std. bei 37° auf Glyzerinagar bringt. Kolonien tautröpfchenartig. Wenig resistent. Unter 27° findet kein Wachstum statt. In zuckerhaltigen Nährböden wird Milchsäure gebildet.

Bacterium pneumoniae. Friedländer[1]). (Fortschr. d. Med. I—III).

(Tab. 21.)

Literatur: In Kolle-Wassermann III, p. 890. vergl. Löhnis L. 14. 590.

Synonyme: Pneumoniebazillus „Friedländer". Kapselbazillus der Pneumonie.

Mikroskopisches Aussehen: Kurze Stäbchen (0,6—3,2 μ lang, 0,5—0,8 μ breit), Enden abgerundet. Zeigt im Tierkörper eine dicke Gallertkapsel, die bei Züchtung auf Nährböden meist fehlt und gewöhnlich nur auf Milch entwickelt ist. Eigenbewegung fehlt. Auf Zucker- und Mannitnährböden nach Löhnis verzweigte „Bakteroiden". [21. IX. X.]

Färbbarkeit: Leicht nach den gewöhnlichen Methoden, schon in der Kälte, aber nicht nach Gram (nach Löhnis ausnahmsweise färbbar). — Die bei gewöhnlicher Färbung ungefärbt bleibende Kapsel kann gefärbt werden (Techn. Anhang).

Ansprüche an Nährböden und Sauerstoff: Wächst üppig aërob und anaërob auf allen gebräuchlichen Nährböden.

---

[1]) Nur durch Pathogenität für Mäuse unterscheidet sich Bact. tholoeideum Geßner (A. H. 9. 129). Verwandt erscheint auch das biologisch noch nicht genügend charakterisierte, in Butter nach Lafar nie fehlende Bact. butyri colloideum Lafar (C. 13. 1).

Gelatineplatte:

a) Natürliche Größe: Aufliegende: Runde bis rundliche, saftige, weiße Kolonien, glattrandig, meist stark erhaben, selten flacher, schleimig-fettglänzend. Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, gelblichweiß [21.V].

b) 50fache Vergrößerung: Aufliegende: Runde Kolonie mit glattem Rand, gelblich bis gelblichbraun, gelegentlich mit sternförmigen bräunlichen Zeichnungen. [21. VIIe]. Meist deutlich ist die starke Granulation der Kolonie, so daß eine Kokkenkolonie vorgetäuscht wird. Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, glattrandig, braun, undurchsichtig uncharakteristisch [21. VIIi].

Gelatinestich: Stich: Perlschnurartig, gelblichweiß, stark entwickelt. Auflage: Nagelkopfförmig erhaben. Vergl. Platte. Gelatine zuweilen etwas bräunlich um den Einstich verfärbt, nie verflüssigt [21. II].

Agarplatte und Stich: Wie Gelatine, nur womöglich Kolonien noch üppiger und saftiger. Stichkultur, Oberfläche [21. IV.].

Zuweilen beobachteten wir auf der Platte statt der tiefliegenden, rundlichen, einzelne tiefliegende, schleierartig ausgebreitete Kulturen; auf (21. VIII) sind einige mit abgebildet.

Agarstich: Auflage ziemlich ausgebreitet; weißlichgelb bis grau, saftig glänzend, besonders in der Mitte stark erhaben; Randpartien glatt, wellig, etwas durchscheinend. Kondenswasser trübe, mit schleimigem Bodensatz [21. I].

Bouillonkultur: Stark getrübt, am Boden schleimiger Satz, welcher sich beim Schütteln homogen verteilt. Bouillon wird etwas dickflüssiger.

Milchkultur: Nach 20 Tagen noch nicht koaguliert, auch Abel fand niemals bei echtem Bact. pneumoniae Milchkoagulation, dagegen z. B. Löwenberg (A. P. 1894, p. 292). Vergl. die Beobachtungen von Denys und Martin p. 314.

Kartoffelkultur: Dicke, saftige, stark glänzende Auflagerung mit glattem aber gewelltem Rand, hellgelblich bis graubräunlich, häufig von Gasblasen durchsetzt. Zerfällt allmählich in wulstige, zusammenhängende Abschnitte, besonders am Rande [21. XI].

Chemische Leistungen: Aus Trauben- und Milchzucker spaltet das Bakterium reichlich Säure nebst Kohlensäure und Wasserstoff ab (40% CO_2, 58% H_2, Th. Smith). P. Frankland wies als Gärprodukte nach: Äthylalkohol,

Essigsäure, wenig Ameisen- und Bernsteinsäure. – Grimbert fand Linksmilehsäurebildung (R. 37. 264). Indol und Schwefelwasserstoff spärlieh oder fehlend.

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: Von Emmerich aus dem Fehlboden eines Gefängnisses gezüchtet[1]).

b) Im gesunden Organismus: Zuweilen im Speiehel, im Nasensekret, im Sputum.

c) Im kranken Mensehen: Als Erreger einer kleinen Zahl von Fällen von Pneumonie und Bronchitis (vergl. Stühlein O. 38. 649), sodann gelegentlieh, aber nicht gerade häufig als Erreger von Entzündungs- und Eiterungsprozessen in ziemlich allen Organen des Körpers, aueh von uns in Heidelberg als Erreger einer Meningitis gefunden, selten als Ursache von Pyämie und Septikämie. — Öfters auch im Blut zu finden. Selten Zystitiserreger (Montt-Saavedro C. 20. 171). Im Harn (Wolf, A. H. 65. 32) mit einer Agglutination 1 : 5000.

d) Bei Tieren[2]): Der von Sehütz entdeekte Erreger der **Brustseuche der Pferde** ist morphologisch fast identisch (Areh. Tierheil. 13). — Nagelkopfkulturen sollen meist fehlen und die Ausbreitungen auf Gelatine mehr flaeh sein. Organismen zahlreieh in der Lunge und Pleura resp. den nekrotisehen Partien, aber spärlich im Blut. Fiedeler bestätigte die Befunde in allen Punkten (C. 10. 310).

Immunität und Serumdiagnose: Aktive Immunisierung möglieh, Serum immunisierter Tiere wirkt agglutinierend, obwohl B. pn. unbeweglich ist. Landsteiner (W. kl. W. 1897. 439).

Experimentelle Ergebnisse am Tier:

Mäuse erkranken bei subkutaner, besser bei intrapulmonaler Injektion, aueh dureh Inhalation, und sterben rasch unter septikämisehen Erseheinungen. Auch Meersehweinchen und Hunde sind empfänglieh, Kaninehen nieht.

---

[2]) Nach Löhnis ist auch das durch peritriche Geißeln bewegliche **Bact. radiobacter** (Beij.) Löhnis und das **Bact. radicicola** (s. d.) nahe verwandt, wofür morphologische und biologische Beweise angeführt werden (L. 14. 590).

[2]) Kapseln, Eigenbewegung durch peritriche Geißeln, Gramunfärbbarkeit, Gelatineverflüssigung, üppiges, dem Bact. pneumoniae ähnliches Wachstum, auf Agar und Kartoffel zeigt das psychrophile für Kaltblüter pathogene **Bact. hypothermos** Schwarz (O. 38. 11).

Von den zahlreichen nächstverwandten z. T. benannten Arten (Literaturverzeichnis z. B. bei Hamilton L. 5. 23 1), Fricke (Z. H. 23. 380) mögen nur zwei etwas ausführlicher erwähnt sein, weil sie bei typischen Infektionskrankheiten des Menschen gefunden sind, wenn sie auch nur morphologisch durch die dürftigen schon im Bestimmungsschlüssel erwähnten Merkmale von den andern Formen abweichen.

Bacterium ozaenae[1]) (Abel). Lehm. et Neum.

Bacillus mucosus ozaenae Abel (Z. H. 21. 88). Löwenberg (A. P. 1894. 292). Paulsen (C. 15. 249). W. Stein (C. 28. 777). Ganze Literatur: Haslauer (R. 34. 353) und Abel im Kolle-Wassermann Bd. III. 870.

Stäbchen von sehr wechselnder Länge, Kapsel im Organismus oft jederseits doppelt so breit wie das Bact., zuweilen Kapseln in Milchkulturen. Nie nach Gram färbbar, unbeweglich. — Die Kulturen haben nichts von Bact. pneumoniae Abweichendes, sollen nur etwas mehr zerfliessend sein; nie wurde Gasbildung auf der Kartoffel beobachtet, nie Milchkoagulation; bald starke, bald schwache Traubenzuckervergärung. — Alte Kulturen werden zuweilen etwas bräunlich, aber ohne Braunfärbung des Nährbodens. Die Kulturen stinken nicht.

Mäuse gehen nach subkutaner Impfung in 3—4 Tagen zugrunde, Ratten und Meerschweinchen erkranken schwieriger, Kaninchen sind immun.

Der Organismus findet sich regelmäßig bei Ozaena (Stinknase), aber auch bei nicht stinkenden, rein atrophischen Rhinitiden. Die Bedeutung des Organismus für die Entstehung der Ozaena ist danach recht fraglich, ebenso unsicher die Bedeutung der gleichzeitig häufig gefundenen Pseudodiphtheriebakterien. — Jurasz und Hecht gehen soweit, die Bedeutung der Bakterien bei Ozaena ganz in Frage zu ziehen und von einer Trophoneurose der Nase mit stinkendem Sekret zu sprechen. Vergl. Hecht (Münch. med. Woch. 1898, Nr. 7). Alexander (O. 34. 635) vermißte die Organismen in 4 von 60 typ. Fällen. Dagegen spricht sich W. Stein in einer bei R. Pfeiffer ausgeführten Arbeit (C. 28. 726) für Bacterium ozaenae als Ozaenaursache aus und Abel hält an seiner Auffassung fest, wenn er auch keine morphologischen Unterschiede des Ozaenamikroben von den gewöhnlichen Kapselbakterien der Nase mehr behauptet.

Bacterium rhinoscleromatis v. Frisch.

Ganze Literatur: Babès in Kolle-Wassermann III. 408. Verhält sich in allen wesentlichen Eigenschaften wie Bact. pneu-

[1]) Pasini hat bei einem Stamm Eigenbewegung und Geißeln gefunden (Mon. f. prakt. Dermat. 35. Nr. 5). — Das wäre Überleitung zu Bact. coli!

moniae, doch finden manche Autoren unter Umständen im Gewebe (Dittrich, Zagari) eine Färbbarkeit nach Gram, was andere nicht bestätigen. Die Auflagen im Gelatinestich sind nagelkopfförmig erhaben, oft mehr grau durchscheinend, weniger weiß als die bei Pneumonie — weitere Differenzen konnten selbst die energischsten Vertreter einer Verschiedenheit von Bact. rhinoscleromatis und Bact. pneumoniae nicht finden.[1]) — Milch wurde bei Paltauf koaguliert, bei Abel nicht. Traubenzuckervergärung fehlt meist, die Säurebildung aus Milchzucker ist meist gering. Bei vielen Fällen des typischen Rhinoskleroms (seltene, harte Rundzellengeschwulst an der Nase, teils in der Subkutis, teils in der Submukosa; seltener an Rachen und Kehlkopf) gefunden und von vielen Autoren für den Erreger des Prozesses gehalten. Tier- und Menschenversuche ließen nie eine Reproduktion des Rhinoskleroms gelingen. Dittrich fand den Organismus überhaupt kaum pathogen, andere beobachteten, daß Mäuse gegen ihn ähnlich wie gegen das Bact. pneumoniae empfindlich waren, Meerschweinchen weniger. Vergl. auch Klemperer und Scheier (Z. kl. M. 45. 1902). Bei der Häufigkeit von Kapselbakterien in der normalen Nase (c. 20%) und der chronisch entzündeten (c. 50%) ist zurzeit die Beziehung des Organismus zum Rhinosklorom sehr unsicher. Vergl. de Simoni (C. 25. 625), Lanzi (R. 34. 637). Perkins (R. 42. 666) meint, daß das B. rhinoscleromatis nur eine sekundäre Rolle spiele. Als eigentlicher Erreger seien Bakterien vom Typus des B. lactis aerogenes anzusehen, teils gasbildend, teils nicht gasbildend.

Wichtig erscheint die Angabe von Goldzieher und Neuber (O. 51. 121), daß es durch Komplementfixation gelungen sei, Friedländer und Rhinosklerom zu trennen und daß dem Bact. rhinosclerom. doch eine Spezifität zukommt.

Zu dieser Gruppe muß wohl auch der **Bacillus mycogenes** von Eduards (R. 39. 465) gerechnet werden, welcher in 3 Fällen bei Wundinfektion gefunden wurde. Im Exsudat und in Milch Kapselbildung, auf Agar tautröpfchenförmige Kolonien, porzellanweiß. Gelatine wird nicht verflüssigt, Milch säuert, koaguliert in 1—5 Tagen. Auf Kartoffeln dunkelbraune klebrige Auflage, ohne Gasblasen, kein Indol. Für Kaninchen und Meerschweinchen pathogen.

Kritische Bemerkungen über **Bact. acidi lactici, aërogenes, pneumoniae, rhinoscleromatis und ozaenae.**

Diese Arten sind, wie aus der Beschreibung hervorgeht, äußerst nahe verwandt und nur durch biologische Merkmale zu unterscheiden, deren Variabilität bekannt ist. Außerdem

[1]) Einen etwas abweichenden Organismus, der in Kulturen stinkende Gase bildet, fand Perez (A. P. 13.), er nannte ihn Coccobacillus foetidus ozaenae.

haben Denys und Martin (La Cellule IX. 1893. 261; C. 16. 127) das Bact. pneumoniae aus 3 verschiedenen Quellen durch fortgesetzte Reinkultur in Milch zu einer höchst energischen Milchkoagulation gebracht, auch Gas aus Milchzucker wurde gebildet. Umgekehrt war nach 11 monatigem Züchten auf Gelatine die Fähigkeit, Trauben- und Milchzucker unter Gasbildung zu zersetzen, verloren, die Kulturen wuchsen jetzt dünn und zart auf der Kartoffel, koagulierten aber noch Milch. Vergl. auch Grimbert und Legro (Compt. rend. 130. 1424).

Für uns sind alle obige „Arten" demnach botanisch nur biologisch charakterisierte Anpassungsformen des gleichen Organismus, der wohl den ältesten Namen Bacterium pneumoniae Friedländer führen muß. Für ein Lehrbuch glauben wir aber vorläufig noch diese „Arten" unterscheiden zu sollen, aber ihre nahe Verwandtschaft und die teilweise nachgewiesene Möglichkeit des Überganges ineinander stark betonen zu müssen.

Im wesentlichen stimmt mit diesen Ausführungen die auf eigenen Spezialstudien beruhende Darstellung von Kruse und Wilde (Flügge-Kruses Lehrbuch III. Aufl. p. 336 und Wilde Diss. Bonn 1896), sie haben speziell in dieser Gruppe eine Beobachtung über die Variabilität der Begeißelung gemacht, die durchaus dem entspricht, was wir in anderen Gruppen teils selbst gesehen, teils aus der Literatur entnommen haben, teils nach den Beobachtungen bei den Coccaceen erwarten müssen, so daß die Verwandtschaft mit der Coligruppe noch stärker hervortritt. Ein Bact. coli immobile mit Kruse zu unterscheiden, haben wir unterlassen, sind doch schon die weniger saftigen Formen von Bact. acidi lactici (resp. aërogenes) nach unserem und Kruses Urteil nicht mehr von Bact. coli anders als durch Bewegungsmangel zu unterscheiden. Vergl. auch die sorgfältigen Arbeiten von M. Sachs (O. 33) und Bertarelli R. 34. 551 und 37. 338). Daselbst ganze Literatur und eine Übersicht der Versuche, diese nahestehenden Arten in Gruppen zu ordnen; es geht dies nur mit einigem Zwang und niemand bestreitet mehr, daß innerhalb der vorliegenden ziemlich natürlichen Gruppe eine weitergehende scharfe Trennung unmöglich ist.

Auch die Serumdiagnostik hat bei Bact. pneumoniae und seinen Verwandten keine befriedigenden Resultate gezeitigt, es erklärt sich dies nur z. T. daraus, daß kapseltragende Bak-

terien schlecht Agglutinin bilden und daß die Kapseln gegen Agglutinin schützen. Streit (O. 40. 710).

Von Goldzieher und Neuber (O. 51. 121) wird auf die Komplimentfixation als Mittel zur Unterscheidung des Bact. pneumoniae Friedländer und des Bact. rhinoscleromatis hingewiesen.

Über die Stellung der obengenannten Bakterien, wie überhaupt die Zusammengehörigkeit und Klassifikation der verschiedenen Bakterien aus der Milch ist bisher noch keine Übereinstimmung erzielt, z. T. wohl wegen der großen Variabilität der Arten, z. T. auch wegen der differenten Auffassung der Autoren. Die Schwierigkeiten in der Beurteilung der einzelnen Arten und im Vergleich zu einander liegen auch darin, daß bisher nicht nach gemeinsamen Grundsätzen die bakteriologische Diagnose gestellt wurde. W. Kuntze (L. 21. 763) hat hierauf ebenfalls aufmerksam und beherzigenswerte Vorschläge dazu gemacht.

Weigmann (Lafar II. Bd. 83) möchte die Milchsäurebakterien in vier Gruppen teilen: 1. Gruppe des Bact. lactis acidi Leichmann; 2. Gruppe des Bact. acidi lactici Hüppe; 3. Gruppe der Linksmilchsäure bildenden Bakterien und 4. Gruppe der verflüssigenden Milchsäurebakterien. Löhnis (L. 18. 104) klassifiziert: 1. Gruppe des Bact. pneumoniae Friedländer (B. acid. lact. Hüppe); 2. Gruppe des Streptococcus pyogenes Rosenbach (Strept. Güntheri L. u. N.); 3. Gruppe des Bact. caucasicum (Kern) L. et N. (Bact. casei); 4. Gruppe des Micr. pyogenes Rosenbach (Microc. lactis acidi) mit je 7 Unterabteilungen. Diese Einteilung hat viel sympathisches und dürfte Raum für alle Milchorganismen bieten. Die eingehende Begründung ist im Original nachzulesen.

Endlich versuchte Wolf (L. 20. 548) die Milchbakterien in sechs Gruppen unterzubringen: 1. Kokken, 2. Milchsäurebakterien (Typus Güntheri u. Streptokokken), 3. Kurzstäbchen, nicht der Coligruppe angehörig, 4. Coli-aerogenesgruppe, 5. Sporenbildner, 6. Zufällige Milchbewohner.

Bacterium lactis viscosum. (Adametz C. 9. 698.) Lehm. et Neum.

Makroskopisch und mikroskopisch ähnlich dem Bact. pneumoniae. Auf der Gelatineplatte oft erhabene Tröpfchen. Unbeweglich, mit Kapseln, nach Gram färbbar. Die Auflage im Gelatinestich ist ausgebreitet, nicht sehr üppig, auf Agar und Kartoffeln üppig, weiß, fadenziehend. Weder Traubenzucker noch Milchzucker wird vergoren, wenig Indol, kein H_2S gebildet. Milch und Bouillon werden allmählich zäh, schleimig, lassen sich zu langen Fäden ausziehen. Die Milch koaguliert nicht, ist schwach alkalisch, die Bouillon ist stark getrübt. Der Schleim ist ein Kohlehydrat, das aus den Bakterienhüllen stammt. An unseren, von Král bezogenen Kulturen war nichts von Sporenbildung zu beobachten, die Zimmermann gesehen haben will. Von Adametz als ein wichtiger Schädling der Butterindustrie entdeckt; namentlich der Rahm wird schleimig und die erhaltene Butter weich und leicht verderbend. Von Zimmermann in Wasser gefunden; ebenso von A. Ward (L. 6. 406).

Verschieden ist das lebhaft eigenbewegliche, Gelatine verflüssigende, keine Kapsel zeigende **Bacterium Hessii** Guillebeau (C. 11. 439), das ebenfalls die Milch fadenziehend macht und der Beschreibung nach eher zu Bacillus gehört, obwohl keine Sporen beschrieben sind. Vergl. auch Micr. Freudenreichii Guil. (p. 251). **16 Arten, die Milch schleimig machen,** sind von Th. Gruber zusammengestellt und ein „neuer" sarcineartiger Micr. lactis viscosi beschrieben (L. 10. 792). Ein pathogenes Bact. viscosum siehe bei Passe (O. 40. 281).

Emmerling beschreibt (L. 21 309) einen Erreger der Schleimgärung, der wohl hierher gehört, aber Gas bildet ($CO_2 + H$), dadurch allerdings mehr an Coli erinnert, auch sind die Stäbchen beweglich, 2,5—3 μ lang, 0,7—0,9 μ breit, Gelatine wird nicht verflüssigt, aus Mannit Schleimbildung. Im Emmenthalerkäse fand Hohl und Steinegger (L. 22. 439) fadenziehende Formen des **Bact. lactis acidi**, die mit denen von Burri aus frischgemolkener Milch verwandt sind, sich aber dadurch unterscheiden, daß sie auch in steriler Milch Fadenbildung hervorrufen. Nach Burri und Thöni (L. 22. 308) sind schleimige Milchsäurebakterien übrigens nicht immer selbständige Arten, sondern sie können unter besonderen Bedingungen in solche übergeführt werden; sie finden sich häufig im Emmenthaler Käse.

Bacterium phosphorescens. Bernh. Fischer. (Z. H. 2. 92)[1].

Literatur: Ludwig (C. 2. 372); K. B. Lehmann (C. 5. 785); Beijerinck (C. 8. 716 und 651); Katz (C. 11. 157). Molisch Leuchtende Pflanzen, Jena 1904. Reinelt (L. 15. 289).

[1]) Ältere Namen für die Gelatine nicht verflüssigende, kurze, unbewegliche Leuchtbakterien sind **Micrococcus phosphoreus** Cohn und **Micrococcus Pflügeri** Ludwig, doch sind ihre Beschreibungen dürftig; wir stellen daher den unzweideutigen Namen Bact. phosphorescens an die Spitze.

M i k r o s k o p i s c h: Kurze, plumpe Stäbchen, allein oder zu zweien. Es kommen auch kugelige und kurzovale Formen vor. — Ältere Kulturen zeigen besonders auffallende Involutionsformen. Eigenbewegung und Geißeln fehlen durchaus. B e i j e r i n c k will im Meerwasser Eigenbewegung gesehen haben. — Fakultativ anaërob, leuchtet aber anaërob nicht. Liebt Zusatz von 3% Seesalz. Optimum bei 20°, Maximum bei ca. 39°, Minimum bei 0°. Auf G e l a t i n e und A g a r von Bact. acidi lactici nicht zu unterscheiden; einmal erhielten wir auf Gelatineplatten Kolonien ganz wie [26. VII], mit den tollsten Ausläufern. Ältere Gelatine und Agarkulturen zeigen eine Neigung, gelblich oder gelblichbraun zu werden. Gelatine nicht verflüssigt. K a r t o f f e l k u l t u r e n gelblichsaftig, zuweilen mit Gasbläschen. Trauben-, Milchzucker und Maltose werden unter starker Gasbildung in Säure verwandelt. M i l c h wird koaguliert.

Leuchtet bei Sauerstoffzutritt intensiv in weißlich grünlichem Licht, solange die Kulturen häufig auf frische Salznährböden übertragen werden; unterläßt man dies, so geht die Lichtproduktion rasch verloren, kann eine Zeitlang noch durch Übertragung auf Salz-(Herings)gelatine regeneriert werden (techn. Anh.), erlischt aber bei längerem Fortzüchten unter seltenem Übertragen auf gewöhnlichen Nährböden mit der Zeit vollkommen. — Über das Leuchten vergl. p. 50. — Einige ccm leuchtende Bouillon können einem Liter Meerwasser milchigen Glanz verleihen.

Weder ist das Bakterium schädlich, noch sind es seine Stoffwechselprodukte in kleineren Mengen. Es lebt in den nördlichen Meeren, verursacht gelegentlich Meerleuchten, häufiger das Leuchten von Fischen, Fleisch etc. — In P r a g fand M o l i s c h , daß Fleisch sehr leicht leuchtend wird, wenn man es (am besten mit etwas Salz bestreut) liegen läßt, er nennt den Erreger Bact. phosphoreum.[1])

Ähnlich scheint nach den unvollkommenen Beschreibungen das für Krebse pathogene, die lebenden, geimpften Tiere leuchtend machende **Bacterium von Giard** (C. 6. 645; 8. 177). — In Deutschland sehr selten beobachtete, leuchtende Mücken (Mycetophila) sollen diese Eigenschaft auch Bakterien verdanken. H e n n e b e r g (C. 25. 650). — Beweglich ist das leuchtende, plumpe Kurzstäbchen, das als **Photobacterium javanicum** E i j k m a n (C. 9. 656) beschrieben ist, ebenso die **Pseudomonas italica** (Foà et Chiapella) R e i n e l t (C. 15. 298). — Eine zweite Gruppe leuchtender Mikroorganismen siehe sub Vibrio albensis Lehm. et Neum.

---

[1]) M o l i s c h und sein Schüler R e i n e l t erkennen 3 unbewegliche Gelatine nicht verflüssigende Arten an, die sie unter ziemlich willkürlicher Verwendung der älteren Namen als Bact. phosphoreum (C o h n) M o l i s c h , Bact. phosphorescens F i s c h e r , und Bact. Pflügeri (L u d - w i g) R e i n e l t nach Merkmalen unterscheiden, über deren Konstanz wir kein Urteil haben. Die Unterscheidungstabelle von R e i n e l t siehe L. 15. 298. Höchst wahrscheinlich lohnt die Unterscheidung nicht.

Bacterium typhi. Eberth, Gaffky.

(Tab. 22, 23, 24.)

Trivialname: Typhusbazillus. Bacillus typhosus Kruse-Flügge.

Literatur: Erschöpfendes Literaturverzeichnis (689 Nummern) bei Lösener (A. G. A. 11. 207). Neuere Literatur bis 1902 bei Neufeld (Kolle-Wassermann 1903. I. Bd. 205—308), neueste bei Kutscher in Kolle-Wassermann Ergänzungsband. Heft 1. 1906. Friedberger, Stenitzer in Kraus und Levaditi I. und II. Bd. 1908. 1909.

Mikroskopisches Aussehen: In den Organen meist kurze, ziemlich plumpe Stäbchen (1,0—3,2 μ lang und 0,6—0,8 μ breit), viel seltener kurze Fäden. In Kulturen kommen alle Formen vom kurzen Stäbchen bis zum langen Faden vor, namentlich aus den sauer reagierenden Kartoffeln sind Fäden gut entwickelt. Die häufig an einem Ende der Fäden auftretenden, glänzenden Polkörner sind keine Sporen (siehe unten). In Serum längere Zeit gezüchtet, werden die Stäbchen dicker (Truda O. 46. 503). Auf Salz-Nährboden sollen lange Fäden auswachsen R. 39. 266).

Eigenbewegung und Geißeln: Lebhafteste Eigenbewegung der kürzeren Stäbchen; an Fäden ist sehr schön eine schlängelnde Bewegung zu sehen. Die Geißeln sind lang und sitzen in der Zahl von 8—14 rings an der Oberfläche des Bakteriums [23. VIII. IX]. Durch längeres Fortzüchten kann die Fähigkeit der Eigenbewegung verloren gehen, daher in solchem Falle Kontrollaussaat auf flüssige Nährböden. — Einen geißelfreien Typhus (ältere Kulturen) beschrieb Stephens (R. 37. 387).

Färbbarkeit: Nicht nach Gram, sonst gut, im Schnitt schwerer, am besten mit Methylenblau.

Anforderung an Nährböden, Temperatur und Sauerstoff: Wächst aërob meist besser, immerhin auch anaërob und in Kohlensäure ziemlich gut. — Wächst auf allen gebräuchlichen Nährböden gut, verträgt gut Säure. Optimum ca. 37° auf sehr schwach alkalischen Nährböden. Auf eiweißfreier Uschinskylösung und ähnlichen Zusammensetzungen wächst er kümmerlich, es genügt nach Proskauer und Capaldi der Amid- und Ammoniumstickstoff dem Org. nicht zum Wachstum im Gegensatz zu Bact. coli (Z. H. 23. 452). Die Meinung von A. Fischer, daß die Typhusbazillen von den Coli durch ihre Anforderung an die Stickstoffquelle getrennt werden könnten, ist nach van Loghem (O. 57. 385) nicht richtig,

da es Typhusstämme gibt, die auf Nährboden mit Ammon und Glycerin ebenso üppig wachsen wie Coli. Wahrscheinlich gibt es Typhusstämme, welche sowohl ammonpositive wie ammonnegative Varietäten bilden.

Weichardt (A. H. 73. 159) fand, daß Pepton aus Seide dargestellt, das Wachstum der Typhusbazillen hemmte, dagegen nicht den Coli.

Nach Troili-Petersen (O. 48. 134. 45. 13) wächst Typhus auch auf Holzabkochungen, faulendem Holz, verwestem Seegras und Laub.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Größe. Aufliegende: Anfangs kleine punktförmige Kolonien, nach kurzer Zeit rundlich, unregelmäßig zackig, oder gelappt, glänzend; durchscheinend grau, kaum erhaben, im durchfallenden Licht irisierend. Tiefliegende: Punktförmig, später rundlich resp. wetzsteinförmig, gelblich.

b) 50fache Vergrößerung. Aufliegende: Bis zu 48 Stunden ist die Kolonie vollkommen ungefärbt, durchscheinend, Rand lappig gebuchtet, glatt, vielfach als „weinblattartig" bezeichnet. Die Oberfläche wellig erhaben mit zahlreichen in sich verzweigten, stark reflektierenden, weißen, gewundenen Strichen, die wie „eingeschnitten" erscheinen. Die Kolonie ist später graugelblich mit weißen nach dem dunkleren Zentrum zu verlaufenden, zarten Fältchen, zwischen denen Andeutungen konzentrisch verlaufender Linien (Falten) zu sehen sind. [22. VI—X.] Bei stärkerer Vergrößerung sind dem Rande undeutlich parallel ziehende Bogenlinien zu sehen. Nicht selten wird aber die aufliegende Kolonie dicker, und es tritt dann, statt der Windungen etc. in der gelblich, fast undurchsichtig erscheinenden Kultur, nur eine unbedeutende Schraffierung durch hahnentrittartige Figuren hervor [vgl. 23. I. u. II]. Es können aber auch alle bei Bact. paratyphi und coli Tafel 24, 25 und 26 abgebildeten Formen vorkommen, auch einzelne Schnörkel und schwänzchenartige Anhänge wie bei [26. VII] (siehe das bei Piorkowskis Harngelatine Gesagte). Tiefliegende: Runde bis rundliche Kolonien, hellgelb, homogen, zart, glattrandig. Vergl. [25. XIII].

Gelatinestich: Stich: Fadenförmig, nicht charakteristisch, weißlich grau [22. II]. Auflage: Dünn, graugrünlich irisierend, äußerst durchscheinend, rundlich, zackig, mattglänzend, oft bis gegen den Glasrand vordringend.

Gelatinestrich: Ziemlich ausgebreiteter, weißer, dünner Belag [22. I].

Agarplatte:

a) Natürliche Größe. Aufliegende: Unregelmäßige rundliche, grauweißliche Kolonien, glänzend, etwas erhaben; Tiefliegende: Punktförmig grau.

b) 60fache Vergrößerung. Aufliegende Kolonien: Rund bis rundlich, glattrandig, hellgelblich, nach der Mitte zu dunkler, fein bis grob punktiert [23. III], am Rande durchscheinend, von der Mitte gehen in den meisten Fällen dunkelgelbe, gewundene oder zackige Linien aus; Morula-form selten. Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, glattrandig oder rauh, braungelb, undurchsichtig, uncharakteristisch.

Agarstich: Stich: Fadenförmig, uncharakteristisch. Auflage: Unregelmäßig rundlich, weißlichgrau, fettglänzend, erreicht sehr bald den Rand des Glases. Später gelblichgrau [22. IV].

Agarstrich: Grau bis grauweißlicher Belag, nicht üppig. glänzend, durchscheinend, Kondenswasser klar, bisweilen getrübt [22. III].

Bouillonkultur: Getrübt, mäßiger Bodensatz, der sich beim Schütteln homogen verteilt. Ohne Häutchenbildung.

Milchkultur: Koaguliert nicht die Milch, selbst nach wochenlangem Stehen, bildet darin trotz lebhafter Vermehrung nur sehr wenig Säure, da Milchzucker nicht angegriffen wird. Hierauf beruht die Verwendung der Lackmusmolke (techn. Anh.) zur Differentialdiagnose gegen Bact. coli. Interessant ist aber, daß Kuwabara (R. 42. 135) Typhus im Stuhl von Typhuskranken fand, welcher Milchzucker spaltete und auf Drigalskiplatten rote Kolonien bildete. Im gleichen Stuhl fanden sich auch Kolonien, welche nicht Milchzucker angriffen.

Kartoffelkultur: Von dem Impfstrich aus überzieht die Kartoffel in weiter Ausdehnung ein äußerst zartes, feuchtes, oft kaum sichtbares Häutchen [23. IV], das, mit einer Platinnadel berührt, sich zuweilen in schleimige Fädchen ausziehen läßt. Dieses zuerst von Gaffky (Mitt. a. d. G. A. 2. 372) als charakteristisch beschriebene und lange für eines der wichtigsten spezifischen Merkmale gehaltene Kennzeichen fehlt manchen Typhusrassen; andere, die auf sauren Kartoffeln typisch wachsen, zeigen wenigstens auf alkalischen Varietäten oder alkalisierten Stücken ein atypisches, üppiges, grauliches, weißes bräunlichgelblich, bald mehr feuchtes, bald

mehr trockenes, oft nicht sehr ausgebreitetes, an Bact. coli erinnerndes Wachstum. Vergl. [26. VIII].

Keine Sporenbildung: Die früher für Sporen gehaltenen, namentlich auf schwach sauren Kartoffeln erscheinenden Gebilde sind weiter nichts als gelegentlich auftretende durch Plasmolyse bedingte Lücken im Protoplasma.

Widerstandsfähigkeit:

a) Gegen Austrocknen: Sie vertragen Aufbewahren in trockenem Zustande monatelang, nach Uffelmann sogar in Erde und Kleidern 1 bis 2 Monate lang. Ein so vollständiges Austrocknen, wie zum Verstäuben notwendig ist, vertragen sie jedoch nicht. Germano (Z. H. 24). Vergl. auch Ficker (Z. H. 29. 1).

b) Kälte und Wärme: Janowski (C. 8. 167, 417, 449), Park (C. 29. 444). — Sie vertragen Kälte gut, Wärme etwa wie alle sporenfreien Bakterien. Conradi (R. 40. 566) im Wasser eines Springbrunnens während der Winterkälte 26 Tage.

c) In Milch: Rohe Milch wirkt nicht keimstörend auf T. B., sie halten sich vielmehr gut; durch die Säuerung der Milch sterben sie in 2—3 Tagen, auch Butter aus gesäuertem Rahm soll stets frei von T. B. sein — während sie sich in Butter aus süßem Rahm lange halten. (Vergl. Conradi O. 40. 31).

d) In Mist und Kot: Über eine Woche (Gärtner). — Levy und Kayser fanden T. B. 5 Wintermonate in einer Grube und dann 14 Tage bei Wintertemperatur mit Grubeninhalt auf den Boden gegossen am Leben (O. 33. 490). Nach Galvagno und Colderini (Z. H. 61.) 30 Tage in Abortgruben, 25 Tage in Tonnen. Brückner (A.G.A. 30) fand sie nach 40 Tagen in der Grube. Brummund (R. 40. 261) 30 Tage lang in Erde und Jauche.

e) In Wasser: Wenige Stunden bis viele Tage, W. Hoffmann fand sie im Aquariumwasser noch 2 Monate und im Schlamme 3 Monate am Leben (A. H. 52.), überhaupt empfehlen sich Untersuchungen im Schlamme von Wasserversorgungen. Neuere kleine Wasserepidemien, vergl. Strötzner (O. 38), Conradi (O. 36. 203).

f) Im Boden: Sidney Martin (C. 25. 775). Rullmann (C. 30. 332). In sterilem Boden obwohl er zuletzt staubtrocken war 18 Monate. Rullmann (O. 38. 380). T. B. dringen aus dem Boden nicht in die Pflanzen

ein, C l a u d i t z (H. R. 1904. 865). Auf der Oberfläche des Bodens 20—40 Tage (Z. H. 61).

g) I m W e i n: Weißwein und Rotwein verhalten sich verschieden. Die Bakterien sterben in 20 Min. bis 2 Stunden. Wichtig ist der Säuregehalt. Alte Flaschenweine sind steril. In Champagner stirbt der Organismus in 10 Minuten. S a b r a z è s und M a r c a n d i e r (R. 40. 597).

h) C h e m i s c h e D e s i n f e k t i o n s m i t t e l: Vergl. K ö h l e r (C. 14. 89).

Chemische Leistungen: Farbstoffbildung fehlt, ebenso die Bildung wesentlicher Geruchstoffe. Reduziert Lackmuslösung, verwandelt Nitrat in Nitrit, bringt Nitrit langsam zum Verschwinden. Bildet aus Traubenzucker (schwach aus Milchzucker) Linksmilchsäure, nach S e r a (Z. H. 66. H. I) Essigsäure, Ameisensäure und Spuren Alkohol; aus keinem Kohlehydrat sichtbare Gasblasen. (Schon von B u c h n e r , A. H. 3. 425. konstatiert.) Der von M e r e s h k o w s k y gezüchtete B. typhi spermophilorum (O. 52. 429) bildet weder aus Milchzucker noch aus Traubenzucker Gas. Zusammenstellung über das Gärungsvermögen von 31 Glykosiden bei 44 Arten aus der Typhus-Coligruppe bei T w o r t (R. 40. 510). Schwefelwasserstoffbildung sehr stark, I n d o l f e h l t. K i t a s a t o hatte aber auch schon Stämme in der Hand, welche Indol bildeten, wir ebenfalls in Heidelberg. Wichtig ist vielleicht zur Unterscheidung von Typhus und Coli die T r y p t o p h a n r e a k t i o n. G e r m o n i g (R. 42. 173) fand sie bei Typhus in 5% Peptonbouillon bereits in 24 Stunden auftreten, bei Coli erst nach 2 Wochen andeutungsweise. Auch im verdünnten Stuhl gelingt der Nachweis (Ansäuern mit Essigsäure und Zugabe von Chlorwasser). Manche Kulturen sind reich an Toxinen, die keimfrei filtriert stark krankheitserregend wirken. R o d e t (O. 36. 593), M o r e s c h i (R. 38. 281). Die Endotoxine sind wichtiger: M a c f a d y e n und R o w l a n d (R. 34. 300 und O. 34. 771). B r i e g e r und M a y e r (R. 34. 215). B a i l (R. 40. 520), K r a u s und v. S t e n i t z e r (R. 40. 566). H a h n (R. 39. 383). W o l f f - E i s n e r (R. 42. 176). Zur Zeit liegt die Sache so, daß Gifte von den Typhusbakterien sicher gebildet werden. Die Frage, ob sie nur endozellulär vorhanden sind als wirkliche Endotoxine oder auch sekretorisch gebildet werden, ist immer noch nicht endgültig entschieden. K r a u s und v. S t e n i t z e r erhielten aus Bouillonkulturen lösliche Toxine. Auch die von B a i l erhaltenen Gifte aus den Ex-

sudaten, die mit Typhusbakterien infizierten Kaninchen sind aller Wahrscheinlichkeit nach damit identisch. Neuere Zusammenstellung über diese Fragen bei v. Stenitzer in Kraus und Levaditi (1. 193 und 2. 217). Auch Hämolysine werden gebildet E. und P. Levy (C. 30. 405), sind aber nach Ditthorn und Luerssen für die Diagnose des Typhus ungeeignet (O. 49. 571). Kentzler fand einmal Hämolyse unter 7 Stämmen (O. 45. 549.) Über Reduktionswirkungen bei der Typhus-Coligruppe Wichern (A. H. 72. H. 1).

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: Bisher in nicht sehr zahlreichen Fällen in Wasser und Boden, die mit Typhusdejekten in Berührung kamen. (Kübler und Neufeld (Z. H. 31. 133). Fischer und Flatau (C. 29. 329). Kornich (Z. H. 60. 2. II) in Brunnenwasser, welches durch Waschwasser und Aborte verunreinigt war. Neuerdings von Lösener in 5 Fällen in Bodenproben, Leichenteilen und Stuhl, wo kein Verdacht auf Anwesenheit von Typhusbakterien bestanden hatte, nachgewiesen. Almquist (O. 45. 492) fand, daß in verunreinigter Erde Typhus sich lange halten kann, daß diese Bakterien alsdann inagglutinabil werden und auf neuen Agar gebracht Kugeln bildeten, die er als Konidien bezeichnet.

Nach Korschun (A. H. 61. H. 4) sollen Flagellaten, nach Hörhammer (A. H. 73. H. 2) Krustazeen den Typhusbazillen nachstellen, resp. sie mit zum Verschwinden bringen.

b) Im kranken Tier: Levy und Jacobsthal isolierten einmal einen vom echten Typhus nicht unterscheidbaren Organismus aus dem Nierenabszeß einer Kuh (A. H. 44. 113). Ziemliche Lebensdauer im Fliegenkörper (9 Tage) und am Körper (23 Tage) Ficker (A. H. 46).

c) Im gesunden Menschen im Darm und in der Galle bei sog. Typhusgesunden oder Typhusträgern. Bereits sehr große Literatur. Ein Teil derselben hat vor längerer Zeit sicher Typhus durchgemacht, bei anderen ist gar nichts davon bekannt — es scheint sich hier um symptomlose Ansiedelung von T. B. zu handeln. Die Zeit, wie lange sich Typhusbazillen im Darm oder in der Galle halten können, ist sehr verschieden und in manchen Fällen nicht genau festzustellen. Bei Kayser (R. 42. 145) fanden sie sich im Stuhl noch nach [1] 2 resp. 3 Jahren, bei Niepraschek (Z. H. 64. 11. III) im Urin nach 7 Jahren, bei Fornet (A. G. A. 25. H. I) sogar wahr-

scheinlich nach 20 Jahren. Jedenfalls darf man annehmen, daß bis zu einem Jahr und darüber Bakterien ausgeschieden werden. Fast immer geht die Ausscheidung schubweise, d. h. in gewissen Intervallen vor sich. Etwa 2—4% der Typhuskranken soll zu Typhusträgern werden, unter den Trägern dominieren Frauen, die Ausscheidung ist oft reichlich. Nicht der Darm, sondern die Gallenblase resp. die Gallenwege sind der eigentliche Ort dieser lange Zeit hindurch ausgeschiedenen Bakterien. Die große Bedeutung dieser Vorkommnisse für die Epidemiologie ist hier nicht weiter zu besprechen. Vergl. L e n t z (klin. Jahrb. 1905). Über Bazillenträger, Darmausscheider und über Verbreitung des Typhus durch dieselben ist von neuester Literatur zu lesen: B a u m a n n (A.G.A. 28. H. 2), L e v y und K a y s e r ebenda (25. H. 1), K l i n g e r ebenda (30. H. 3), G a e h t g e n s und L e v y ebenda (25. H. 1), K l i n g e r ebenda (25. H. 1), N i e p r a s c h k (Z. H. 64. H. 3), B r u m m u n d (Z. H. 56. H. 3), B ö t t i c h e r (Z. H. 67. H. 2), K a y s e r (M. m. W. 1909. 1066).

d) I m k r a n k e n M e n s c h e n: Bei Typhuskranken als Krankheitsursache, auch in den leichtesten Fällen B i f f i und G a l l i (R. 34. 778). Am sichersten gelingt die Züchtung aus Milz, (Milzpunktionen werden aber der Gefährlichkeit wegen unterlassen, B u r d a c h Z. H. 41. 305) und geschwellten Lymphdrüsen, in denen er sich stets in kleinen Herdchen verstreut findet[1]. Regelmäßig gelingt die Züchtung auch im Blut, wenn genug verwendet wird (Herzblut, Venenblut, Roseolablut), der Nachweis aber nur während Fieber besteht. (S c h o t t m ü l l e r, N e u f e l d.) In foudroyanten Fällen sind immer massenhaft Bakterien im Blut. S t ü h l e r n (O. 47. 399). Erfolge hat man auch mit der Züchtung aus Blutgerinseln, z. B. dem Blutkuchen, der übrig bleibt, wenn Typhusblut zur Agglutination eingesandt wird. M ü l l e r und G r ä f (M. m. W. 1906. 96). K u r p j u w e i t (R. 40. 590). In Niere, Leber, Galle, Gallensteinen (R. 40. 522 und 40. 576 und 40. 520), Sputum (J e h l e R. 31. 544) und besonders im Harn H. N e u m a n n (C. 8. 80), V a s (R. 39. 381), ist er auch recht häufig (25—30%) nachgewiesen. K o c h und auch C h i a r o l a n z a (Z. H. 62. H. 1) kommen zu dem Schluß, daß die Infektion der Gallenblase durch direkte Invasion der Bazillen aus den Kapillaren

[1]) L e v y und G a e h t g e n s fanden in den Mesenterialdrüsen stets viel mehr als in den anderen Drüsen (A. G. A. 28. H. 1.)

der Wand zustande kommt. Über gelegentlich massenhaften Gehalt an T.-B. im Harn siehe Petruschky (C. 23. 577). Dabei kann der Harn normal erscheinen, obwohl stets wenigstens eine leichte Nierenerkrankung anzunehmen ist. Auch im Harn können die T. B. monatelang persistieren[1]). In neuester Zeit ist er auch in den Stühlen in immer höherem Prozentsatz (bis 80% der Typhusfälle) nachgewiesen. Hierbei muß aber bedacht werden, daß nicht zu jeder Zeit Typhusbakterien abgeschieden werden. Ein negatives Resultat beweist infolgedessen nichts. Siehe die geringen Erfolge bei Pratt und Lang (R. 42. 136). Die Methoden sind also nicht immer Schuld. Weber (M. m. W. 1908. 2443) fand T. B. im Magen, welcher Galle enthielt. Manicantide (O. 46. 222) wies im Pharynx bei 70% der Fälle T. B. nach.

Das Typhusbakterium kann die verschiedensten Komplikationen des klinischen Typhusbildes selbst bedingen, mit Sicherheit ist es als alleiniger Erreger nachgewiesen in Fällen von serösen resp. eiterigen Entzündungen von Rückenmark und Gehirn und ihren Häuten, der Lungen, Niere, Leber, Gallenblase (vergl. z. B. Dörr O. 39), bei erysipelatösen, phlegmonösen, abszedierenden Erkrankungen Typhöser (Knochen, Haut, Hoden, Lymphdrüsen, Parotis, Thyreoidea, Milz usf.). Vergl. R. 37. 233. Auch echte T.-Septikämie kommt vor mit geringem Darmbefund. (R. 33. 291), manche Autoren erklären jetzt jeden T. für eine Septikämie. Die pyogene Funktion des B. typhi wird heute nicht mehr bestritten und ist auch durch Versuche am Kaninchen nachgewiesen.

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese am Tier: Nach der in Deutschland zur Zeit ziemlich allgemein anerkannten Anschauung ist die Erzeugung einer dem Typhus abdominalis des Menschen analogen Infektionskrankheit bisher bei keinem Tier und bei keinem Infektionsmodus befriedigend gelungen. In der Regel gehen subkutan eingebrachte Bakterien rasch zugrunde, vermehren sich wenigstens nicht, die beobachteten Schädigungen kommen in gleicher Weise auch durch filtrierte Kulturen zustande, sie sind also die Folge einer Intoxikation, nicht einer Infektion. Sirotinin (Z. II.

---

[1]) Wahrscheinlich würde man auch in anderen Organen leicht T. B. oft spät nach der Erkrankung finden: Sahli wies T. B. 50 Tage nach der Erkrankung im Pleuraexsudat, Hintze nach 10 Monaten im periostitischen Eiter nach, in der Galle hat man sie 5—17 Jahre nach der Erkrankung gefunden.

1. 465). Auch Petruschky erhielt mehr Intoxikationen als Infektionen (Z. H. 12. 261), immerhin aber eine bescheidene Vermehrung der Bakterien. Nur bei intraperitonealer Infektion wird gewöhnlich eine Vermehrung, aber auch keine allgemeine Verbreitung erreicht (Bails Halbparasiten).

Chantemesse und Widal (A. P. 1892, 755) und Sanarelli (A. P. 1892, 505) gelang es dagegen durch allerlei Kunstgriffe die Virulenz so zu steigern, daß sie echte tierpathogene Rassen erhielten. In den Versuchen von R. Pfeiffer und Kolle (Z. H. 21. 203) ist es auch diesen Autoren gelungen, mit sehr kleinen Mengen virulenter Kulturen entsprechende Tiere unter starker Vermehrung der eingebrachten Organismen zu töten. Dabei wird aus den Bakterien ein Endotoxin frei. Remlinger und Chantemesse vermochten sogar (H. R. 1897, 1103) Kaninchen und Affen durch hochvirulente Kulturen vom Magen aus krank zu machen und unter Typhussymptomen (klinisch und pathologisch-anatomisch) zu töten. — Es kann also das Bact. typhi an den Tierkörper akklimatisiert werden.

Von Lénard (Z. H. 68. I) wurde festgestellt, daß beim Pfeifferschen Versuche in der Bauchhöhle des Meerschweinchens Typhusbazillen vornehmlich von den Endothelzellen des Omentum aufgenommen werden, ein anderer Teil wird von den alsbald erscheinenden Leukozyten absorbiert. Daher wäre das Typhusimmunserum nicht der alleinige Faktor, der die Typhusbazillen zum Verschwinden brächte. Weiter wurde gefunden, daß info'ge Einwirkung des Typhusimmunserums an der Impfstelle eine intensivere Leukozytose auftritt, ebenso daß in dem an der Infektionsstelle sich ansammelnden Exsudate Typhusbazillen massenhaft zugrunde gehen, endlich, daß das Typhusserum auch allein für Typhusbazillen feindliche und tödliche Stoffe enthielt.

Schutzimpfung: Eine Schutzimpfung ist auf verschiedenen Wegen mit Erfolg beschritten worden und hat auch bereits eine Reihe praktischer Anwendung gefunden. Pfeiffer und Kolle immunisierten aktiv mittels abgetöteter Agarkulturen. Als erste Dosis dient 0,2 mgr Impfstoff in 1 ccm NaCl aufgeschwemmt. Nach 8 Tagen wird die doppelte Menge, nach weiteren 8 Tagen die 3—4 fache Dosis verabfolgt. Als Reaktionen treten Frost- und Schwindelgefühl auf, Rötung und lebhafte Schmerzen an der Injektionsstelle. Der Impfschutz soll etwa auf 1 Jahr hinreichen. Im Südwestafrikanischen Feldzuge wurde die Methode praktisch erprobt. Von den Nichtgeimpften er-

krankten fast doppelt soviel als von den geimpften. Auch Wright impfte aktiv, aber mit abgetöteten Bouillonkulturen. In der englischen Kolonialarmee sind mit dieser Methode bereits über 100 000 Soldaten geimpft worden und wie es scheint, mit günstigem Erfolg. Das Verfahren wurde zwar einmal eingestellt, man hat es aber wieder aufgenommen. Löffler trocknete Typhuskulturen bis zur Gewichtskonstanz im Exsikkator und erhitzte sie dann auf 120—150°. Eine gewisse Menge wurde mit Kochsalzlösung versetzt und zur Impfung verwandt. Praktische Versuche am Menschen führten mit diesem Stoffe unter Veränderung der Zubereitung und des Injektionsmodus Friedberger und Moreschi aus; jedoch sind die Wirkungen noch an keinem genügend großen Material geprüft worden. Andere Impfmethoden mit Antigenen, welche aus den Bakterien isoliert wurden, wandten Hahn, Macfadyan und Rowland, Neißer und Shiga, Wassermann und Brieger und Mayer an. Letztere extrahierten Stoffe aus den Typhusbakterien mittels destillierten Wassers im Schüttelapparat. Der so gewonnene Impfstoff hat den Vorzug, daß er nur sehr geringe lokale Symptome macht, auch die Allgemeinerscheinungen sind gering. Die extrahierte Flüssigkeit kann im Vakuum eingeengt werden, so daß eine Dosis von 2 ccm einer ganzen Agarkultur entspricht.

Eine passive Immunisierung wurde zuerst von Chantemesse angegeben, sie ist jedoch nur von kurzer Dauer. Bessere Erfolge hat Besredka mit seiner Serumvakzination aufzuweisen, eine Impfung mit abgetöteten Bakterien und Serum. Meerschweinchen werden bereits nach 24 Stunden immun. Der Schutz scheint wenigstens 5 Monate anzuhalten. Literatur siehe bei Friedberger (in Kraus-Levaditi I. 723) und zusammenfassende Übersicht bei Pfeiffer (R. 40. 705).

Die heute gebrauchten speziellen Nachweismethoden des Bacterium typhi.

(Vorschriften für Typhusnährboden, welche in diesem Kapitel nicht aufgeführt sind, siehe im Technischen Anhang.)

Im Lauf der letzten 6 Jahre sind auf dem Gebiet der Ermittelung des Typhusbakteriums eine solche Menge Methoden und Nährböden angegeben worden, daß es nicht mehr möglich

ist, jede einzelne Angabe ausführlich zu behandeln. Es ist dies wohl auch nicht nötig, weil aus der großen Zahl nur eine kleinere Reihe sich so bewährt haben, daß sie den praktischen Anforderungen entsprechen.

Es will uns nach unseren Erfahrungen scheinen, als ob zur Zeit etwa 7—8 Nährböden verdienten hervorgehoben zu werden, welche uns einigermaßen eine Garantie bieten, die Typhusbakterien aus den verschiedensten Medien aufzufinden. Wir meinen den Nährboden von v. Drigalski und Conradi, Endo, Löffler resp. das Lentz-Tietzsche Verfahren, Kindborg, Conradi, Padlewski und Guth. Der Vollständigkeit sind aber noch eine Reihe anderer Nährböden angegeben.

Man kann sie einteilen in direkte und indirekte Methoden:

I. Direkte Methoden ohne Vorkultur:

a) Ausstrich auf den Lackmuslaktosenutrosekristallviolettagar von v. Drigalski und Conradi (Z. H. 39. 213). (Rezept: Techn. Anhang.)

Die Eigenschaft der T. B., aus Milchzucker im Gegensatz zum Bact. coli keine resp. sehr wenig Säure zu bilden, veranlaßte früher Petruschky zur Herstellung seines Lackmusmilchserums (s. techn. Anhang), Würtz zur Empfehlung von Laktoselackmusagar — beide werden durch T. B. schwach gebläut, durch Bact. coli gerötet. v. Drigalski und Conradi haben einem 3% igen (um die Diffusion der gebildeten Säure zu verlangsamen) Lackmuslaktoseagar Nutrose zugesetzt, um seinen Nährwert zu verbessern und Kristallviolett, um fremde Bakterien (namentlich auch Kokken) in der Entwickelung zu hemmen.

Die zur Untersuchung bestimmten Medien (Stuhl etwa 10 fach mit 0,8% Kochsalzlösung verdünnt) werden direkt auf die Oberfläche großer (20 ccm Durchmesser) vorher in der Dicke von ½ cm gegossener Platten ausgestrichen. Man setzt sie umgekehrt in den Brutschrank und beobachtet nach 16—24 Stunden. Die Typhuskolonien sind klein (1—3 mm), durchsichtig, glasig, blau; die Colikulturen rot, derber, undurchsichtiger und größer. Die typhusverdächtig erscheinenden Kolonien kann man sofort auf Agglutination mit hochwertigem Typhusserum prüfen. Der Nährboden ist zweifellos ein wichtiges Hilfsmittel zur Typhusisolierung, aber da eben auch

andere Bakterien, die sich im Wasser oder Stuhl finden auch entweder blau oder rot wachsen können, so muß man auch hier in allen Fällen die biologisch-morphologische Differentialdiagnose durchführen, falls nicht von vornherein mit Typhusserum eine hohe Agglutination erzielt wird.

Alle Bakteriologen sind darüber einig, daß dieser Nährboden, wenn er auch hier und da versagt, doch recht Gutes leistet. Leider kann man bei künstlicher Beleuchtung nur sehr schlecht die Farbennuancen blau, rot, violett unterscheiden, und er ist auch recht teuer; jedenfalls am teuersten von allen übrigen Typhusnährböden. Es empfiehlt sich nicht, ihn, wie auch die andern Typhusnährböden, allein zur Diagnose heranzuziehen, und in der Praxis werden auch tatsächlich 2 oder 3 verschiedene Nährböden nebeneinander benützt.

b) Ausstrich auf dem Milchzuckerfuchsinagar von Endo (O. 35. 109). (Rezept: Techn. Anhang.)

Der Nährboden besteht aus alkalischem Milchzuckeragar, versetzt mit alkoholischer Fuchsinlösung, die durch Natriumsulfitlösung entfärbt sind. Spuren von Säure lassen die rote Farbe wieder hervortreten. Es werden wie beim Drigalskinährboden große Platten gegossen und das Bakterienmaterial aufgestrichen.

Auch bei dieser Methode geschieht der Nachweis der Bakterien durch ihr Verhalten zum Milchzucker; nur die säurebildenden Organismen färben den farblosen Endonährboden durch Regeneration des Fuchsins rot, Typhuskulturen bleiben farblos. Es ist angenehm, daß die Untersuchung der Platten auch bei künstlicher Beleuchtung vorgenommen werden kann und daß der Nährboden billig ist.[1])

Wie der Drigalskiagar hat er aber auch Nachteile und zwar insofern, als er keine Substanz enthält, welche für die andern Bakterien wachstumshindernd wäre. Dadurch entstehen in manchen Fällen auf den Platten sehr viele rote coliähnliche Kolonien, die das Auffinden geringerer Typhuskolonien erschweren. Auch tritt bei längerem Stehen eine Rosafärbung des ganzen Nährbodens auf, die unangenehm ist. Für Untersuchungen des Urins, in welchem wenig fremde Bakterien vorhanden sind, ist er nach unseren Erfahrungen sehr

---

[1]) Noch besser kann man bei Licht die Farben beim Guthschen Alizarin-Nährboden unterscheiden.

zu empfehlen, da Typhusbakterien, weil eben kein Hemmnis da ist, lebhaft wuchern und frühzeitig zu diagnostizieren sind. Dasselbe beobachteten auch Kathe und Blasius (O. 52. 607) und Klinger sah auch gute Erfolge bei Stuhluntersuchungen, ebenso Marschall (O. 38. 358). Weniger gute Erfahrungen machten Herberich (Diss. Würzburg 1905), Fürntratt (O. 39. 487) und Ruata (O. 36. 576). Gaehtgens setzte 0,33% Koffeïn dem Endonährboden zu, um das Wachstum der Coliarten zu hemmen und hatte 68% positive Resultate.

Ausführliche Nachuntersuchungen bei Simon (Klin. Jahrb. 17 R. 2 H.). Er zieht Endo vor Drigalski vor.

c) Ausstrich auf Malachitgrünnährboden nach Löffler. D. m. W. Beilage 1903 Nr. 36.

Man streicht das Material in wässeriger Verdünnung (s. u.) auf die Oberfläche von Malachitgrünagarplatten aus.

Die T. B. wachsen in 24 Stunden zu kleinen etwas geschrumpft aussehenden Kolonien, in 2—4 Tagen werden sie etwas größer, ihre Umgebung auf der Agarplatte färbt sich gelb, ebenso wachsen die Paratyphusbakterien A; ähnlich, aber üppiger wachsen die Paratyphusbakterien B, während von den Colibakterien eine sehr große Zahl von Individuen überhaupt nicht zur Entwickelung kommt, andere bilden teils kümmerliche, teils üppigere Kolonien. Der Nährboden enthält also Hemmungsstoffe für die anderen Bakterien und reichert so relativ die Typhusbakterien an. Es haben sich trotz der Anwendung der verschiedensten Malachitgrünsorten doch bei der Verwendung der einfachen Grünplatte Nachteile herausgestellt, die Lentz und Dietz veranlaßten, die Malachitgrünplatten nur als Anreicherungsmethode anzusehen. Siehe weiter bei „indirekten Methoden".

Der einfache Malachitgrünnährboden wird für Typhusnachweis kaum mehr verwandt, dagegen steht er für Paratyphus B Nachweis immer noch an erster Stelle. Löffler selbst setzte (D. M. W. 1907 Nr. 39) seinem früheren Nährboden noch Galle und an Stelle des Peptons Nutrose zu, um das Wachstum der Typhusbakterien relativ zu fördern. Coli wird sehr zurückgedrängt. Auf diesem Nährboden unterscheiden sich Typhus- und Colibakterien nicht durch die Farbe, Coli tritt aber bedeutend üppiger auf. In jüngster Zeit suchte Löffler seinen Malachitnährboden (D. M. W. 1909. 30) noch zu verbessern durch Zusatz von „Safranin rein" und

„Reinblau doppelt konzentriert". Typhus-Kolonien sind dann blau, später metallglänzend, Paratyphus A und B sehr ähnlich, Coli rot bis rötlich.

Über die praktische Zuverlässigkeit müssen noch weitere Erfahrungen gesammelt werden.

Über Löfflersche Grünlösung I und II siehe (D. m. W. 1907. 1581) und gutes Referat (R. 39. 406).

Von Malachitgrünpräparaten sind noch eine ganze Reihe ausprobiert worden. Kindborg (O. 46. 562) nahm Malachitgrün Höchster Farbwerke Ia. Leuchs (D. M. W. 1906. 1330) und Schindler (Z. H. 63. 110) benutzten reines Malachitgrün ohne Dextrin (Kristalle extra) Höchst[1]), Lentz und Tietz (Klin. Jahrbuch 1905) „Malachitgrün 120" und Malachitgrün I. Doepner (O. 50. 555) Malachitgrün 120 und „Malachitgrün chemisch rein Chlorzinkdoppelsalz". Schindler macht auch darauf aufmerksam, daß man jedesmal die günstigste Malachitgrünkonzentration ausprobieren müsse, ebenso sprechen sich Peabody und Pratt (O. 45. 550) aus. Letztere beweisen auch, daß es bei dem Malachitverfahren sehr auf die Azidität des Nährbodens ankommt und dadurch sich wohl die so oft widersprechenden Resultate erklären lassen.

Müller (A. G. A. 33. H. 2.) setzt dem Löfflerschen Malachitgrünnährboden Natrium taurocholicum zu, welches das Typhuswachstum unter gleichzeitiger Hemmung aller anderen Bakterien befördern soll.

d) Ausstrich auf Malachitgrün-Säurefuchsin-Milchzuckeragar nach Kindborg (O. 46. 554).

Bei diesem Nährboden ist beabsichtigt, die Typhusbakterien durch einen besonderen Farbenkontrast hervortreten zu lassen. Das Säurefuchsin wird durch Coli und Typhus entfärbt, aber die rote Farbe erscheint infolge der Säurebildung aus dem Milchzucker bei den Coliarten wieder. (Nach Ansicht der Autoren soll allerdings die neu entstandene Farbe eine andere chemische Verbindung sein.) Die Typhuskolonien zeigen sich als helle Punkte auf rotem Grunde; die Colibakterien rot.

Das Malachitgrün ist zugesetzt als Hemmungsmittel für Saprophyten und um die Proteus-Arten zurückzuhalten.

---

[1]) Leuchs setzte Dextrin aber dann noch zu, weil der Abstand der völligen Hemmung des Coli und der völligen Hemmung des Typhus durch Dextrinbeigabe vergrößert wird.

Allzuviel Erfahrungen hat man mit diesem Nährboden noch nicht gemacht, doch behauptet auch Döpner (O. 50. 552) ebenfalls gute Resultate gehabt zu haben. Kathe und Blasius halten ihn für Paratyphus für sehr geeignet. Werbitzki (A. H. 69. 71) dagegen findet es schwierig, die Typhuskeime von den andern Keimen zu unterscheiden. Der Agar ist leicht herzustellen, stellt sich aber teurer als Endo und Malachitgrünagar. v. Wunschheim und Ballner (R. 47. 40) sind der Ansicht, daß er nicht mehr leiste wie die Methode Lentz und Tietz. Wir können dem beistimmen.

e) Ausstrich auf Malachitgrün-Galle-Schwefligsaurem Natron-Milchzucker-Agar nach Padlewsky (O. 47. 543).

Padlewsky kombiniert hier das Prinzip des Endonährbodens mit dem Löfflerschen Galle-Malachitagar unter Substitution der Nutrose durch 2% Pepton. Es werden also einmal die Typhusbakterien im Wachstum begünstigt und gleichzeitig die Konkurrenzbakterien so viel wie möglich ausgeschaltet. Außerdem wird eine Farbenveränderung erzielt, in der Weise, daß die Colibakterien grün gefärbt sind, Typhus dagegen seine normale Farbe behält. Das Malachitgrün ist durch das schwefligsaure Natron entfärbt, so daß der fertige Nährboden farblos aussieht. Durch die aus dem Milchzucker gebildete Säure entsteht bei den Säurebildnern wiederum die grüne Farbe. Die hemmende Kraft des Nährbodens scheint nicht allzubedeutend zu sein, da Dysenterie und Cholera, ebenso bewegliche stäbchenartige Organismen sehr gut darauf wachsen, Streptokokken und Staphylokokken gehen nicht auf.

Nach den Nachuntersuchungen von Grimm (H. R. 1909 Nr. 14), Werbitzky (A. H. 1909. 70), Megele (O. 52. 619) und Kathe und Blasius (O. 52. 613) soll dieser neue Nährboden Ausgezeichnetes leisten. Er ist auch billiger als Endoagar. Wir können die guten Resultate bestätigen. Sind zu viel Coli auf der Platte, so tritt eine diffuse grüne Färbung des ganzen Nährbodens auf. Die Typhuskolonien lassen sich aber an dem entstehenden hellen Hof noch erkennen.

f) Ausstrich auf Brillantgrün-Pikrinsäureagar nach Conradi (R. 42 Beilage S. 47.)

Durch die geringen Mengen Brillantgrün 1 : 150 000 und Pikrinsäure 1 : 15 000 sucht Conradi die Typhusbakterien relativ zu vermehren, indem die Konkurrenzbakterien zurückgedrängt werden. Der Nährboden erscheint gelblich grün,

ebenso die Bakterien. Sie unterscheiden sich also nicht durch eine andere Farbe vom Nährboden, dagegen treten morphologische Unterschiede zwischen Typhus und Paratyphus auf. Erstere Kolonien sind zart durchscheinend, fein gekörnt und sind von den ähnlichen, aber üppigeren Paratyphuskolonien recht gut zu unterscheiden. Coli aus Stuhlgemischen wird ziemlich unterdrückt; dagegen wachsen Fäulnisbakterien, Proteus, Faecalis alcaligenes. Die Typhuskeime sind, wie Kathe und Blasius meinen, nur in der Zeit von 18—24 Stunden sehr charakteristisch. Das ist noch dazu ein Vorteil. Außerdem ist der neue Conradische Nährboden am billigsten. Schwieriger ist die genaue Einstellung des Säuregrades. Größere Erfahrungen über die Resultate fehlen zur Zeit auch uns noch.

g) Ausstrich auf Chinagrünagar nach Werbitzki (A. H. 69. 205).

Werbitzki erkannte von verschiedenen Farbgrünen das Chinagrün als dasjenige, welches am besten Coli zurückhält. Der Nährboden ist äußerst einfach (1,4—1,5 ccm einer 0,2⁰/₀ igen Lösung zu 100 ccm Agar). Es sollen damit gute Erfolge erzielt sein. Gaehtgens und Brückner (O. 53. 559) stellen ihn höher als das Verfahren von Lentz und Tietz.

h) Ausstrich auf Alizarinagar nach Guth (O. 51. 190).[1]

II. Indirekte Methoden mit Vorkultur:

Bei der geringen Zahl der T. B. unter meist sehr viel anderen Organismen versuchte man seit langem die Diagnose dadurch zu erleichtern, daß man ähnlich wie beim Vibrio cholerae zunächst das Untersuchungsmaterial mit einem flüssigen Nährboden mischte, in dem sich die T. B. vermehren, die anderen Begleitmikroben aber vermindern oder jedenfalls nicht vermehren sollten. Die älteren Vorkulturmethoden mit Bouillon, der Säure, Harn, Phenol oder beides zugesetzt wurden, sind verlassen (vergl. O. 32. 476).

Heute kommen 3 Methoden in Frage:

a) Für die Untersuchung von Blut von Typhuskranken empfahl zuerst Conradi eine Vorkultur in Galle. Kayser führt sie so aus, daß er in 5 cc sterilisierte Rindergalle 2,5 cc Blut aus einem Schnittchen in die sterilisierte Haut einlaufen läßt, 14—20 Stunden bei 37⁰ bebrütet und dann auf Endo- oder Drigalskinährboden ausstreicht. Man erhält, wenn

[1]) Anm. b. d. Korrektur: Unsere eigenen Erfahrungen mit dem Guthschen Nährboden sind so gute, daß wir ihn den andern Nährböden mindestens gleichstellen und ihn nur empfehlen können. Rezept: Techn. Anhang.

überhaupt B. typhi oder paratyphi vorhanden ist, nach deren Methode meist reichliche Kolonien. Kayser hatte damit in der ersten Woche bei allen, in den späteren Wochen bei 20—70% der Fälle positive Resultate (O. 42. 185).

Diese Methode ist ebenfalls sehr viel nachuntersucht worden und es hat sich erwiesen, daß die Galle resp. ihre Bestandteile die Typhusbakterien nicht unerheblich anreichen. Durch die bei Merck käuflichen Conradischen „Gallenröhren" ist das Verfahren bequem gemacht. Die Anreicherung hat sich gut bewährt. Vergl. auch Buchholz (Med. Klinik 1908. 1381). Fornet brachte Blutgerinsel in Galle und reicherte ebenfalls mit Erfolg an (R. 39. 399). Jackson und Melia (R. 44. 294) setzten der Galle noch Milchzucker hinzu und brachten dann die angereicherten Typhusbakterien auf Heydenagar. Mittels dieses Verfahrens soll es gelungen sein, in 1 ccm Hudson-Wasser Typhus zu finden.

Von der Gallenröhre ging Meyerstein (M. M. W. 1906, 1864 und 2148) zur Benützung von taurocholsaurem und glykocholsaurem Natron über. Für den praktischen Gebrauch genügt das Gemisch der Salze, wie man es aus der Galle auskristallisieren kann. (Vorrätig bei Kahlbaum.) 1—2 Tropfen einer 30—40% igen Glyzerinlösung einem ccm Blut zugesetzt reichert ebenfalls Typhusbakterien sehr gut an. Bohne hatte gute Erfolge, es sei das Verfahren einfach, sicher und schnell (R. 43. 237). Kayser (R. 40. 594) und Conradi (Z. H. 62. H. 1), die Erfinder der Gallenröhre, können in der Methode der gallensauren Salze keine Verbesserung sehen. Dagegen empfiehlt Dunstemann (A. P. 1909. 23. und R. 44. 294) sehr das taurocholsaure Natron. Er gibt auch einen Spezialnährboden und eine Anreicherungsflüssigkeit an (siehe techn. Anhang). Er läßt die Anreicherung bei Plattenverfahren auf der Platte vor sich gehen und gibt zur Farbenunterscheidung Lackmuslösung hinzu.

Als Wachstum beförderndes Mittel setzt Güterbock R. 43. 232) der Piorkowskischen Harngelatine Ochsengalle oder Fel tauri inspiss. zu. Müller (A. G. A. 33 B. H. 2) sah Vorteile bei Zusatz von Natrium taurocholicum zum Löfflerschen Malachitnährboden.

Wiens (M. m. W. 1909. 962) bezeichnet ein Dextrose Peptonwasser als genau so praktisch wie die Galle zur Anreicherung des Typhus.

b) Vorkultur in koffein- und kristallviolctthaltigen Flüssigkeiten nach Roth, Ficker und Hoffmann. (Rezept s. Techn. Anhang.)

Nachdem Roth die Beobachtung einer Hemmung des Bact. Coli durch Koffein gemacht hatte, arbeiteten Ficker und Hoffmann (A. H. 49. 229), eine Methode zur Anreicherung des Typhus in Stuhlgemischen und Wasser aus. Nachdem 12—13 Stunden bei 37^0 900 ccm des fraglichen Wassers oder der Fäcesaufschwemmung mit 100 ccm Fickerlösung bebrütet worden sind, wird auf Lackmusmolkekoffeinagar ausgestrichen. Nach weiteren 13 Stunden Bebrütung wird wieder eine neue Serie derartiger Platten angelegt. (Weiteres siehe im nächsten Abschnitt „Spezielle Anwendungsweise" S. 337, 338.)

Die Resultate der Anreicherung sind nicht schlecht. Lubenau (A. H. 61. 248) hat auf die Einwände von Friedel, Kloumann und Reischauer mit einer erneuten Untersuchung geantwortet und erhielt wiederum günstige Resultate. Leider ist die ganze Methode, bei der sehr subtilen Art, wie sie ausgeführt werden muß, zeitraubend und etwas umständlich und führt sich demnach auch nicht besonders ein. Auch Werbitzki lobt das Verfahren, nur sei es zu kompliziert.

c) Vorkultur durch Ausstrich auf Malachitgrünagar nach Löffler von Lentz und Tietz. (M. m. W. 1903 N. 49. — Klin. Jahrb. 1905.)

Nach 24 Stunden spült man die Malachitgrün-Platte, siehe unter I c, unter schwachem Bewegen derselben mit 2—5 cc Kochsalzlösung ab, wobei sich die Organismen von den Typhus- und Paratyphuskolonien viel besser ablösen sollen als von den Colikolonien. Sollte sich eine der letzteren in toto ablösen, so hält man die Schale geneigt, läßt diese Kolonie absitzen und streicht nun einige Ösen der Abspülflüssigkeit auf Drigalskiplatten aus.

Die Methode ist bequem, billig, doch verzögert sie das Resultat um etwa 24 Stunden und scheint von mancherlei Nebenumständen abhängig, so werden namentlich die B. coli nicht gleichmäßig gehemmt. Vergl. Kiralyfi (O. 42 375). Im allgemeinen hat sich aber trotz der längeren Dauer das Lentz-Tietzsche Verfahren sehr gut bewährt und sich nun ca. 8 Jahre bereits gehalten. Gaehtgens und Brückner (O. 53. 559) ziehen es vielen andern Methoden als bestes vor.

Peabody und Pratt (O. 45. 557) halten Malachitbouillon für besser.

Reischauer hat neustens auf einen 3% igen, Koffein und Kristallviolett enthaltenden Agar das Material gerade so ausgestrichen, wie es mit dem Malachitgrünagar angegeben ist, aus dem abgespülten Material Platten gegossen und gute Resultate erhalten.

d) Vorkultur durch Anreicherung in destilliertem Wasser oder Leitungswasser nach Gildemeister (A. G. A. 33. H. 3). Das bezieht sich aber nur auf Blut- und Blutgerinnsel, die an Stelle der Galle in Wasser angereichert werden. Das angereicherte Material wird auf Drigalskiplatten gebracht.

Über alle bisher genannten Nährböden ist nun keineswegs eine Einigung erzielt, welcher als bester angesprochen werden könnte. Das Einarbeiten mit dem einen oder dem andern Nährboden spielt eine sehr große Rolle und daher kann dieser auf dem, der andre auf jenem Substrat gute Erfolge haben. Der Sicherheit wegen wird, wie schon bemerkt, wohl jetzt überall die Auswahl zwischen zwei oder drei Nährboden getroffen und fortlaufend damit gearbeitet. Es unterliegt keinem Zweifel, daß wir dem Idealnährboden noch näher kommen werden, ganz erreichen werden wir ihn nicht, dafür sorgt schon die große Variabilität der Typhus-Coligruppe. Leuchs (Z. H. 56. H. 3) untersuchte Hefe- und Bakterienstoffwechselprodukte, oxydierende und reduzierende Substanzen, Fluorsalze, Anilinfarbstoffe, phosphor- und glyzerinphosphorsaure Salze mit und ohne Koffein ohne gute Resultate.

Gegenüber diesen neuen resp. vervollkommneten Nährböden werden die früher empfohlenen kaum mehr Freunde finden, wir begnügen uns mit einigen Zitaten: Elsner (Z. H. 21. 25) empfahl jodkaliumhaltige Kartoffelsaftgelatine. Piorkowski (C. 25. 319. 737) Harngelatine mit sehr niedrigem Gelatinegehalt.

Auch die originellen Vorschläge, durch agglutinierendes Serum die Typhusbakterien aus dem Wasser oder aus dem geringen Filterkerzenrückstand größerer filtrierter Wassermengen zu fällen (z. B. Chantemesse, R. 32. 755), oder durch Fällung mit Bleinitrat und wenig Natriumhyposulfit abzuscheiden (Vallet, Ann. de méd. expér. et d'Anat. pathologique 1901). zu zentrifugieren und auf geeignete Platten auszustreichen, werden wenig ausgeführt, die Agglutination wirkt leider nicht immer genügend spezifisch und elektiv und auch die Fällung hat nicht gehalten. was sie versprach. Auch die Eisenfällung (O. Müller, R. 37. 665) hat bisher nicht viel Verwendung gefunden, führt jedoch viel-

fach zu guten Resultaten. Konrich (Z. H. 60. H. 2) fällte mit Eisenoxychlorid. Über die Verwertung der Säureagglutination zur Diagnose des Typhus siehe Rost (O. 60. 324). Die Erfahrungen sind aber noch zu gering.

Gelegentlich noch gute Dienste leistet: Petruschkys Lackmusmilchserum (techn. Anh.) — ein Vorläufer des Drigalskinährbodens zur quantitativen Bestimmung der aus Milchzucker gebildeten Säuremengen verschiedener Stämme (s. u.).

Spezielle Anwendungsweise der besprochenen Spezialnährböden zur Untersuchung.

1. Lymphdrüsen und sonstigen Organsaft von Leichen streicht man direkt auf die Oberfläche von Platten aus.

2. Harn, Milch (in großer Verdünnung!), Leichenblut ebenso.

Zu Harn und Leichenblut kann man auch Galle als Anreichungsmittel setzen.

3. Blut, ausgekratzten Roseolensaft und Milzpunktionsflüssigkeit vom Kranken. Die bluthaltige Flüssigkeit ist rasch — um bakteriolytische Wirkungen zu verhindern — entweder mit dem 20—40 fachen Volum Bouillon zu verdünnen und dann nach 24 stündiger Bebrütung zu Platten zu verarbeiten. Zum möglichst sicheren qualitativen Nachweis in Blut ist die Gallenvorkultur (p. 333) warm zu empfehlen, auch Ausstreichen des Blutkuchens eingesandter Blutproben. R. Müller und Gräf (O. 1907. 856).

4. Stuhl.

a) Stuhl wird je nach der Festigkeit mit etwas Wasser verdünnt und dann eine Kleinigkeit davon (so viel wie an demselben hängen bleibt) auf 2 kleine Agar-Vor-Platten ausgestrichen und dann mit demselben Spatel weiter das Material verrieben, auf Malachit-Drigalski-, Endo-, Padlewsky-, Guth-, Conradi- oder Kindborg-Agar. Die dort aufgegangenen einzelstehenden Kolonien werden mit Typhusserum agglutiniert.

b) Oder man bringt den verdünnten Stuhl auf Löfflersche Malachitgrünplatten und verfährt dann weiter nach Lentz und Tietz, indem die Kolonien abgeschwemmt und auf weitere Nährboden (Drigalski und Endo) übertragen werden.

c) Oder man reichert die Typhusbakterien im Stuhl mittels der Fickerschen Koffeinlösung an und bringt die Bakterien dann auf Drigalskiagar oder nach Lubenau auf Lackmusmolke-Koffeinagar.

Zu 100 ccm F.lösung 0,8 g Stuhl, wenn er dünnflüssig ist, oder 0,8 ccm einer Verreibung des dicken Stuhls mit 1,2%iger Koffeinlösung zu gleichen Teilen zugeben, 13 Stunden bei 37° stehen lassen, dann Ausstriche auf Drigalski-Agar. Es sollen folgende Konzentrationen angelegt werden:

Enthält ein hängender Tropfen der Vorkultur viele Bakterien, so legt man 7 große Drigalskiplatten an: Schale 1 mit 0,2, Schale 4 mit 0,15, Schale 6 mit 0,1 ccm Oberflächenausstrich, auf Schale 2 streicht man was am Spatel von 1 hing, auf 3 den Spatelrückstand von 2. Schale 5 und 7 werden in ähnlicher Weise mit dem Spatelrückstand von 4 und 6 angelegt.

Enthält der hängende Tropfen der Vorkultur wenige Bakterien, so legt man 6 große Drigalskiplatten an: Schale 1 mit 0,3—0,35, Schale 3 mit 0,25, Schale 5 mit 0,1—0,15 ccm, Schale 2, 4 und 6 dienen für die Spatelreste.

Vergl. auch Techn. Anhang, Modifikation nach Lubenau.

5. Wasser. Eine befriedigende Methode zur Untersuchung typhusverdächtigen Wassers fehlt,[1]) stets wird es ein glücklicher Zufall sein, unter den reichlichen Wasserbakterien vereinzelte T. B. zu finden. So zählt Busquet (Ann. d'hyg. 1902) auf 984 Untersuchungen 6 positive Resultate. Vergl. Bonhoff (O. 33. 469).

Man begnügt sich vielfach mit Oberflächenaussaat auf einen der empfohlenen Nährböden. Das ist auch immer noch das rationellste. Man wird die Resultate verbessern können, wenn man sehr viele Platten anlegt, um so möglichst viel Wasser unterzubringen. Auch biologische oder chemische Fällung der T.-B. (p. 336) und Weiterverarbeitung der Niederschläge kann versucht werden. Drigalski (R. 39. 412) läßt 5—10 Ltr. Wasser in Blechkannen bei 18—20° in zerstreutem Tageslicht stehen und streicht dann von der Oberfläche auf Platten aus.

Spezielle Differentialdiagnose des Bact. typhi, besonders gegen Bact. coli.

Die typhusartigen nach den obigen Methoden erhaltenen Kolonien werden zunächst mikroskopisch (ob es bewegliche Stäbchen sind), sodann auf ihre Agglutination geprüft.

Folgende Eigenschaften müssen alle konstatiert sein:

1. Kurzstäbchen bis Fadenform, lebhafte Eigenbewegung, reichliche, lange, peritriche Geißeln, Entfärbung nach Gram.

2. Keine Gelatineverflüssigung. Von geringerer Bedeutung für die Diagnose ist: a) Das mikroskopische

[1]) Ganz neuerdings (Z. H. 69. 551) gibt Hesse an, daß man aus der Rückspülflüssigkeit von Berkefeldfiltern mit viel Erfolg auch sehr geringe Mengen von Keimen nachweisen könne. Weitere Erfahrungen fehlen aber noch.

Aussehen der Gelatineplatten, da es mit Bact. coli sehr große Ähnlichkeit haben kann. b) Das zarte Wachstum auf der Kartoffel, da es Typhusbakterien gibt, die wie Bact. coli üppig wachsen. Wenn man eine Kartoffelkultur diagnostisch verwerten will, so muß man stets 2 Scheiben aus der gleichen Kartoffel in eine Dose bringen und die eine mit der fraglichen, die andere mit einer echten Typhuskultur impfen (Germano und Maurea). Nach diesen Autoren, denen sich Lösener anschließt, wäre ein Abweichen vom Wachstum des echten Typhusbakteriums auf gleicher Kartoffel ausreichend zum Ausschluß der Diagnose Typhus, trifft aber nach unsern Erfahrungen nicht immer zu. c) Das Züchten auf Nährböden, die mit Antisepticis versetzt sind (Phenol, Formaldehyd, Säure, etc.), es verträgt das Bact. coli etwas mehr wie das Typhusbakterium.

3. Keine Gasbildung aus Trauben- oder Milchzucker in einer Schüttelkultur.

4. Gleichmäßige Trübung der Zuckerbouillon im Gärröhrchen ohne Gasbildung. Keine Säurebildung aus Milchzucker, mäßige aus Traubenzucker. (Es gibt seltene Ausnahmen!)

5. Keine Milchkoagulation.

6. Fehlende Indolbildung in Peptonwasser. (Stämme, die geringe Indolbildung zeigen, kommen vor.)

7. Weiter legen die meisten Autoren Wert darauf, durch Kulturen in Petruschkys Lackmusmolke (s. techn. Anhang) bei 37^0 den Nachweis zu führen, daß das fragliche Typhusbakterium in ca. 48 Stunden aus 10 ccm Molke nicht mehr als 3 ccm $^1/_{10}$ Normalsäure bildet, während die Colibakterien über 8 ccm bilden[1]). Dabei färbt sich die Lackmusmolke rötlich violett durch B. typhi und bleibt dabei klar, durch B. coli wird sie trübe und deutlich rot. Bact. alcaligenes (sonst sehr typhusähnlich) färbt blau.

8. Zur Unterscheidung von Typhus, Paratyphus, Ruhr,

[1]) Über alle diese Punkte ist seit langem eine sehr befriedigende Übereinstimmung erzielt. Allerdings beruht die Übereinstimmung wohl z. T. auf einem Übereinkommen, es wird nämlich all das, was diese Eigenschaften der typischen Typhuskultur nicht zeigt, einfach als verschieden vom Typhus erklärt unter der Annahme, das Typhusbakterium variiere nicht, was aber durchaus nicht richtig ist. Die Entdeckung der verschiedenen Typen des Bact. paratyphi ist ein sicherer Beweis, daß es eine ganze Reihe nächstverwandter schwer abzutrennender Formen gibt.

Enteritis und Coli machte Buchholz (R. 40. 524) bemerkenswerte Untersuchungen mit Neutralrot, Malachitgrün und Orseillefarbstoff unter Verwendung des Oldekopschen Agars. Durch die Farbenveränderungen nach bestimmter Zeit und bei bestimmter Temperatur sollen sich die genannten Bakterien sicher unterscheiden lassen. Im Original sind Farbentafeln beigegeben. Auch Rosolsäure als Nährbodenzusatz wurde angewandt (Mandelbaum, M. m. W. 1909. 2475).

9. Blutnährboden und Trockenzusatz zur Unterscheidung des Typhus und Coli wurden angewendet von Baustein (R. 44. 298). Auf Laktoseblutagar zeigte Coli Häutchen, Typhus nicht, auf Raffinoseblutagar soll Typhus mit radiären Linien wachsen, Coli nicht, auf Maltoseblutagar erscheint Typhus dunkel bis schwarz, Coli weiß.

10. Barsiekow empfiehlt nebeneinander zu verwenden: Mit Lackmus blau gefärbte, schwach alkalische Lösungen von 1% Nutrose (Kaseïnnatrium), ½% Kochsalz und 1% Traubenzucker resp. 1% Milchzucker. Klopstock kam bei Anwendung dieser Lösungen zu folgendem Resultat nach 24 Stunden:

	Milchzuckernutroselösung	Traubenzuckernutroselösung.
Bact. typhi.	Keine Säurebildung, keine Gerinnung.	Starke Säurebildung, Gerinnung.
Bact. coli.	Starke Säurebildung, Gerinnung.	Starke Säurebildung, Gerinnung.
Bact. dysenteriae.	Unverändert.	Geringe Säuerung, anfangs keine Gerinnung.

Vergl. auch die Angaben von Segin über analoge Versuche mit vielen Zuckerarten (O. 34. 202) und Martinotti (R. 36. 478).

11. Neutralrot-Traubenzuckeragar wird von Bact. coli und B. paratyphi stark (durch Reduktion) unter grünlicher Fluoreszenz entfärbt (Rothberger), von Bact. typhi nicht verändert. Man verwendet nach Scheffler Stichkulturen in Agar mit 0,3% Traubenzucker mit 1 cc konz. wässeriger Neutralrotlösung auf 100 Agar. Nach Oldekop ist ein nur 0,3% Agar enthaltender Nährboden vorzuziehen mit 0,15% Zucker und 2% Pepton (O. 35. 120).

Er erfährt folgende Zusätze:

Neutralrotagar: 0,5% Traubenzucker, 1% einer gesättigten Neutralrotlösung.

Malachitgrünagar: 4% einer gesättigten wässerigen Malachitgrünlösung Nr. 120 Höchst. Die Reduzierbarkeit steigt, wenn statt 1% Pepton bis zu 4% Pepton zugesetzt wird.

Orceïnagar: 5% einer gesättigten Orceïnlösung in 50% igem Alkohol. Die im Agar entstehenden Flocken sind abzufiltrieren.

Lackmusagar: 15% einer 1%igen wässerigen Lackmuslösung.

Man nimmt 5 ccm Agar und macht mit Lanzennadel 3 Stiche unter Einbringung reichlichen und jedesmal möglichst gleichmäßigen Materials.

	Neutralrot	Malachitgrün	Lackmus	Orceïn	Neutralrot	Malachitgrün	Lackmus	Orceïn	Neutralrot	Malachitgrün	Lackmus	Orceïn
Unbeimpft	rot	grün	violett	rot	rot	grün	violett	rot	rot	grün	violett	rot
	Nach 24 Stunden bei 37°				Nach 48 Stunden bei 37°				Nach 72 Stunden bei 37°			
Bact. typhi	—	—	±	±	—	—	+	+	—	+	+	+
Bact. paratyphi B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Bact. paratyphi A, Bact. typhi mur., Bact. enteritidis	±	—	—	—	+	—	—	—	+	+	—	—
Bact. coli	±	—	—	—	+	—	—	—	+	±	+	—
Bact. dysenteriae	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Das Zeichen ± bedeutet bei Neutralrot: Verfärbung in gelb.
Malachitgrün: Verfärbung in blaß.
Lackmus: Verfärbung in blaurot, Oberflächenschicht unverändert.
Orceïn: Verfärbung in blaßrot, Oberflächenschicht unverändert.

Das Zeichen + bedeutet beginnende Verfärbung.

A. Wolf empfiehlt die Überschichtung der Stichkultur mit etwas gewöhnlichem, geschmolzenem Agar (O. 33. 647). Brutschrank. Versuchsdauer nur 6—12 Stunden. (Stets ungeimpftes Kontrollröhrchen daneben stellen!)

12. Auch Maassens sog. Normallösung (Techn. Anhang) wird als Differenzierungsmittel empfohlen. Coli und die Coliähnlichen wachsen gut, Typhuswachstum ist kaum zu konstatieren.

13. Starke Agglutinierung durch spezifisches Serum (s. u.), leichte Abtötung durch Serum beim Pfeifferschen Versuch.

14. W. Omelianski zeigte, daß ameisensaures Natron zu 0,5% einer gewöhnlichen Bouillon zugesetzt und in Gärkölbchen gefüllt einen guten differentialdiagnostischen Nährboden gibt. Es wird Gas gebildet

(CO_2 und H_2) durch: Coli, Bact. paratyphi A und B.—Bact. typhi, dysenteriae (aus Rußland und Stamm Flexner) und B. alcaligenes schieden kein Gas aus.

Auszuschließen ist die Diagnose Bacterium typhi im Allgemeinen:

Wenn eine der folgenden Eigenschaften nachgewiesen ist:

1. Fehlende Bewegung, fehlende oder polar stehende Geißeln. Typische Sporen. Färbbarkeit nach Gram.
2. Fehlendes Wachstum bei Körpertemperatur.
3. Milchkoagulation. Gasbildung in Traubenzuckeragar oder im Gärkölbchen. Entfärbung von Neutralrot.
4. Gelatineverflüssigung.
5. Intensive Rot- oder Blaufärbung der Lackmusmolke oder der von dieser abgeleiteten Nährböden.

Die meisten Schwierigkeiten dürfte die Abgrenzung des Bact. faecalis alcaligenes Petruschky bilden, da derselbe bis auf die Alkalibildung und Serumreaktion absolut mit den Typhusbakterien übereinstimmt.

Ein hübsches Beispiel einer durchgeführten Differentialdiagnose von Schlamm- und Typhusbakterien siehe bei Houston (C. 24. 518).

Auch Baumann (A. G. A. 29. 373) stellte eine Tabelle von 41 aus Stuhl, Urinwasser isolierten typhusähnlichen Bakterien auf.

Serumdiagnose[1]) des Typhus.

In allen Fällen ist die T.-Diagnose durch die Serumprobe zu verifizieren. Seit Bekanntwerden der Gruber-Durhamschen Agglutinationsreaktion in vitro wird vorwiegend diese ausgeführt. Man prüft 18—24 Stunden alte auf schrägem Agar bei 37° erwachsene Kulturen, von denen man 2 mg in 0,5 ccm Bouillon fein zerteilt. Die Mehrzahl der Autoren bevorzugt die mikroskopische Agglutinationsprüfung, unter etwa einhalb- bis einstündigem Zuwarten bei den stärkeren Verdünnungen. Auch die Agglutinationsprüfung ist kein nie versagendes Universalmittel, ihr Ergebnis gibt nur mit dem bakteriologischen und klinischen Befund zusammen eine Diagnose. Fehldiagnosen können trotz Agglutinationsstudien vorkommen. Neufeld verlangt für kritische Fälle daneben die R. Pfeiffersche Probe auf

[1]) Über Schwierigkeiten und Unregelmäßigkeiten vergl. Scheller (O. 38. 100).

	Beweglic keit	Milch-gerinnun	Kartoffel-kultur	Gasbildur aufTraube zuckerag	Neutralrot-agar	Lackmus-molke[1])	Nutrose + Traubenzuck.	Nutrose + Milch-zucker	Koloniena Drigalski platte[1])	Kolonien auf Endo platte	Indol
Bact. alcaligenes	+	—	dick braun	—	unver-ändert rot	alkalisch	unverändert	unver-ändert	stark blau	farblos	—
Bact. dysenteriae	—	—	bald sehr zart, bald dicker und braun	—	unver-ändert rot	sauer später alkalisch	etwas Säure zuweilen Gerinnung	unver-ändert	blau	farblos	wech-selnd
Bact. typhi	+	—	bald zart bald üppiger	—	unver-ändert rot	schwach sauer	Säurebildung in 3—21 Tag. Gerinnung	unver-ändert	blau	farblos	—
Bact. paratyphi A	+	— wenig Säure	zart	+	entfernt fluores-ziert	sauer	Säurebildung in 3—10 Cag. Gerinnung	unver-ändert	blau	farblos	—
Bact. paratyphi B	+	— wcnig Alkali	dick graubraun	+	entfärbt fluores-ziert	anfangs sauer spät. älkalisch	Säurebildung und rasche Gerinnung	unver-ändert	blau	farblos	—
Bact. typhi mu-rium	+	— wenig Alkali	weiß dick	+	entfärbt fluores-ziert	alkalisch	ebcnso	unver-ändert	blau	farblos	—
Bact. enteritidis	+	— wenig Alkali	braun dick	+	entfärbt fluores-ziert	anfangs sauer dann alkalisch	ebenso	unver-ändert	blau	farblos	—
Bact. coli	+	+ stark sauer	gelb oder braun dick	+	entfärbt fluores-ziert	sauer	cbenso	Säure-bildung u. Ge-rinng.	rot	rot	+

[1]) Die Tatsache, daß auch eine Reihe von Organismen, welche Lackmusmolke schwach sauer färben, blaue D r i g a l s k i kolonien liefern, erklärt sich einfach so, daß die sehr geringc Säuremenge, die aus Milchzucker gebildet wird, nicht ausreicht, um auf dem s t a r k a l k a l i s c h e n D r i g a l s k i nährboden einc Rötung herbeizuführen, wohl aber in der neutralen Lackmusmolke.

bakterizide Stoffe in der Bauchhöhle des Meerschweinchens, die nach seiner Auffassung durchaus nicht umständlicher ist als eine sicher und gut ausgeführte Agglutinationsprobe (vergl. über den enorm hohen bakteriziden Titer Korte und Steinberg (R. 37. 671).

Besserer und Jaffé zeigten übrigens, daß Typhusträger häufig T.-B. ausscheiden, die zwar kulturell und mit Agglutination untersucht ganz typisch waren, aber im Pfeifferschen Versuch auffallend wenig beeinflußt werden. Sie vermochten aber im abgetöteten Zustande Meerschweinchen gegen echte T.-B. aktiv zu immunisieren und schadeten aktiv immunisierten Meerschweinchen nichts (D. m. W. 1905. Nr. 51).

1. Prüfung zweifelhafter Kulturen durch echtes Typhusserum. Man verschafft sich nach R. Pfeiffer wirksames Serum wie folgt (vergl. auch Fodor und Rigler, C. 23. 930):

Man injiziert einem Kaninchen von 1½—2 Kilo subkutan die zuvor 1 Stunde auf 65° im Wasserbad gehaltene Abschwemmung von 3 schrägen 24 Stunden alten Agarkulturen von Bact. typhi und läßt das Tier 10 Tage nach der Injektion in einen hohen engen Glaszylinder verbluten; in 24 Stunden wird im Eisschrank klares Serum erhalten[1]). Vergl. hierüber und über die Verdünnung des Serums p. 129. Über die Agglutininkurve (2—3 Tage Latenz, 5—9 Tage Steigerung, 9 Tage ungefähr Maximum, dann rasches später langsames Absinken) vergl. Jörgensen (O. 38. 702). Solches Serum agglutiniert noch in der Verdünnung von $^1/_{50}$—$^1/_{10000}$ echte Typhusbakterien; durch eine Reihe von Versuchen stellt man die Grenze des Wirkungswertes fest[2]). Die zu diagnostizierenden Organismen müssen nun ebenfalls bei ähnlicher Konzentration

---

[1]) Immunserum ist mit 0,5% Thymol versetzt sehr haltbar. Man kann aber auch das Serum von Fließpapier in bestimmten Mengenverhältnissen aufsaugen und trocknen lassen und jedesmal zur verdünnten Typhusbouillon ein Papierstückchen setzen (Richardson C. 21. 445). E. Merck-Darmstadt vertreibt Typhus-, Paratyphus- und Dysenteriepapiere. Sachs und Mücke (O. 44. 303) teilen mit, daß Typhusserum auch bei Verdünnungen von über 1 : 100 mehr als 6 Wochen im Eisschrank haltbar ist. Bei Zimmertemperatur vor Licht geschützt 70—90 Tage. Selbst bei unzweckmäßiger Aufbewahrung hält es sich vielfach sehr lange.

[2]) In neuerer Zeit wird gewarnt, Sera überhaupt zu verwenden, die nicht mindestens noch bei 1 : 1000 wirken. — Das Institut für Infektionskrankheiten in Berlin liefert Instituten Trockenserum von Typhus, Paratyphus, Dysenterie.

agglutiniert werden. Ist die Beeinflussung viel geringer als die der Vergleichskultur, so liegt kein Bact. typhi vor[1]).

Die ganze Gruppe der coliartigen Organismen, insbesondere Paratyphus, wird vom Typhusserum etwas beeinflußt, von einem bestimmten Serum die einzelnen Rassen bald stärker, bald schwächer — fast nie aber so stark wie echte Typhusbakterien.

In einer Zusammenstellung von Schultz (R. 44. 303) waren unter 163 hohen Typhusagglutinationen 6 hohe Para-T.-A. Unter 27 hohen Para-T.-A. 3 hohe T.A. Unter 163 T.-A. waren 14 mittelstarke und 19 niedrige Para-T.-A. Unter 27 hohen Para.T.-A. 5 mittelstarke T.-A. und 3 schwache T.-A.

Nach Lebram (Z. H. 64. H. 3) vermochte Gärtnerserum auch Typhus zu agglutinieren.



Fig. 17. Kleinere und größere Gruppen von agglutiniertem Bacterium typhi.

Wichtig ist die Feststellung von P. Th. Müller, daß T. B. im Typhusserum kultiviert allmählich die Agglutinierbarkeit und das Agglutininbindungsvermögen einbüßen. Dementsprechend sind frisch isolierte Kulturen aus T.-Kranken oft schlecht agglutinierbar, die Agglutinierbarkeit tritt aber nach einigen Übertragungen auf künstliche Nährböden auf (M. m. W. 1903. Nr. 2). Im gleichen Typhus-Patienten fand Stern nebeneinander agglutinierbare und nicht agglutinierbare, sonst ganz identische Rassen (R. 33. 6). Friedberger und Moreschi (B. kl. W. 1905. Nr. 45) fanden einen ganz unagglutinierbaren Stamm! Die Agglutinierbarkeit kann durch Stoffwechselprodukte vom Pyocyaneus herabgedrückt werden. Hirschbruch (A. G. A. 28. H. 2). Über Einfluß von Temperatur und Alkali auf die Typhus- und Coliagglutinine bei Streng (Z. H. 62. H. 3).

2. Prüfung des Serums von Kranken, welche auf Typhus verdächtig sind, mit echten Typhusbakterien[2]).

[1]) Allerdings stört in einzelnen seltenen Fällen auch hochgradige Virulenz der fraglichen Typhusstämme die Agglutination.

[2]) Statt lebender Typhusbakterien kann man auch abgetötete verwenden. Ficker hat ein derartiges Präparat in den Handel bringen lassen (Berl. kl. W. 1903. Nr. 45), das sich gut bewährt hat. „Ficker Typhusdiagnostikum" bei Merck, Darmstadt, zu haben.

Es handelt sich um den Nachweis, daß das nach p. 130 kunstgerecht entnommene und verdünnte Serum[1]) noch bei 50 facher, womöglich sogar noch bei 100, 500, 1000 facher Verdünnung Typhusbakterien von einer 18—24 stündigen Agarkultur in spätestens 2 Stunden[2]) bei 37° agglutiniert. Voraussetzung ist die Verwendung eines gut agglutinabeln Stammes von Typhusbakterien etc. Indem man genau nach p. 132 verfährt, setzt man nacheinander verschiedene Proben mit wechselnd stark verdünntem Serum an und titriert so die Wirkungsgrenze des Serums aus. Agglutiniert das Serum nicht unter $^1/_{50}$ Verdünnung, so ist kein sicheres Urteil möglich, denn ein so stark wirkendes Serum findet sich zuweilen, ohne daß Typhus besteht oder früher bestand (25% der Gesunden liefern Serum, das bei $^1/_{10}$ wirksam ist). Andererseits beweist das Fehlen der Agglutination nicht absolut das Fehlen des Typhus, besonders im Krankheitsbeginn, denn vor der 3. Woche ist das Fehlen der Reaktion nicht besonders selten, nach der 3. Woche fehlt es nur in 1% der Fälle (vergl. B i e b e r s t e i n Z. H. 27. 347). Nach G a e h t g e n s (R. 40. 766) ist Agglutination anzutreffen in der 1. Woche bei 75%, in der 2. Woche bei 90%, in der 3. Woche bei 95%, in der 4. Woche fängt sie an zu verschwinden und ist in der 9.—10. Woche nur noch bei 60% der Fälle nachweisbar.[3]) Beim infizierten Tier treten nicht vor dem 2. Tage Agglutinationen auf (O. 48. 243).

---

[1]) E r n s t S c h o t t e l i u s fängt Typhusblut in einem Gazetupfer auf, der an die Unterseite eines Korks gespießt in ein kleines Reagenzglas gesteckt wird. Zentrifugiert man den kleinen Apparat später, so werden in das spitz ausgezogene Reagenzglas genügende Serummengen abgeschleudert, um damit Agglutination anstellen zu können (M. m. W. 1905, Nr. 15).

[2]) Es kommen Fälle vor, daß noch binnen 5—10 Stunden bei Zimmertemperatur Proben agglutinieren, die in 2 Stunden im Brutschrank kaum Agglutination zeigten. — Der Vorschlag, statt Serum Blut bei der Typhusdiagnose zu benützen, ist mehrfach gemacht und praktisch befunden. Man bringt 0,1 Blut mit einer Pipette in einen kleinen Meßzylinder, verdünnt auf 2 ccm und prüft diese Blutmischung, die einer 40 fachen Serumverdünnung im Wirkungswert entsprechen soll. Vergl. B a b e n k e (C. 23. 1002). Besitzt man einen T h o m a s - A b b é - schen Zählapparat für die Leukozyten, so kann man einfach in den Melangeur 0,5 ccm Blut einsaugen, dann 10 ccm Wasser. Von der Mischung wird eine Öse + 1 Öse Bakterienaufschwemmung gemischt. So ist die Verdünnung 1 : 40 erreicht (R o s t o s k i M. m. W. 1899. Nr. 7).

[3]) Er empfiehlt (A. G. A. 25 H. 1) zu centrifugieren, um so die Agglutination auf 10 Min. abkürzen zu können.

Am sichersten wird die Diagnose auf Typhus, wenn im Krankheitsverlauf die bisher fehlende Reaktion mit zunehmender Stärke auftritt (v. Leube). Viele Einzelheiten und die ganze Literatur (398 N.) siehe bei Kasel (Verhandlungen der phys.-med. Gesellschaft in Würzburg 22. Nr. 6. 1899) im Auszug: Kasel und Mann (M. m. W. 1899 581).

Da nicht selten Colibakterien noch stärker als Typhusbakterien vom Serum von Typhuspatienten beeinflußt werden, was z. T. durch Eindringen von Colibakterien in die Typhuskranken durch Darmgeschwüre usf., also durch Mischinfektion erklärt wird (Stern, Berl. kl. W. 1897, 225), so ist Krankenserum (im Gegensatz zu Tierserum) nur dann allenfalls als Reagens auf Typhusbakterien brauchbar, wenn es vorher gegen echtes B. coli ganz oder nahezu unwirksam befunden wurde. — Der eigene Typhusstamm wird von Typhuskranken nicht stärker agglutiniert als fremde (Zupnik). Die Tatsache, daß bei Ikterus häufig stärkere Agglutinationsfähigkeit des Blutes für Typhusbakterien zu finden ist, erklärt sich so, daß teils Typhus, teils dem Typhus nahestehende Bakterien die Ursache des Ikterus sind (vergl. Gilbert und Lippmann R. 36. 57). Klemens und Maler (Z. H. 58. H. 2.)

Zur Frühdiagnose des Typhus ist neuerdings auch die Komplementbindungsmethode herangezogen worden. Nach Zlatogoroff (O. 51. 600) ist sie sehr spezifisch und erzielt frühere Diagnose als die Agglutinationsreaktion. Wassermanns Verfahren wird dem vom Bordet-Gengou vorgezogen. Leuchs und Schöne (Z. H. 60. 149) sind weniger begeistert. Die Reaktion sei nur eine relativ spezifische, eine gewisse Gruppenreaktion. Positiver Ausfall beweise Typhus. Negativer Ausfall beweise nichts. Da wir andre gute Hilfsmittel besitzen, Typhus zu diagnostizieren, so sind sie entbehrlich.

Floyd und Barker (R. 44. 307) versuchten auch eine Ophthalmoreaktion bei Typhus, nach dem Vorgange bei Tuberkulose. Das Mittel wurde aus 4 tägiger Autolyse der Typhusbakterien hergestellt. In 39 Typhusfällen fiel sie 37 mal positiv aus. Ein nach derselben Art angefertigter Colitest zeigte in 7 Coliinfektionen 6 mal die Krankheit richtig an.

Zahlreiche Wahrscheinlichkeitsgründe sprechen dafür, daß sich aus dem Bact. coli (wenigstens aus gewissen Rassen derselben) durch Verlust gewisser zymogener und Gewinn gewisser pathogener Eigenschaften das Bact. typhi erhalten lasse — aber solid bewiesen ist

eine solche Umwandlungsmöglichkeit noch immer durch keine einzige Experimentaluntersuchung. Über eine große Reihe künstlich erzeugter Abänderungen der biologischen Eigenschaften von Typhus und Coli siehe bei Twort (R. 40. 514). Vorläufig sind Bact. coli und Bact. typhi noch zwei verschiedene Organismen. Durch den von verschiedenen Seiten erbrachten Nachweis, daß Bact. coli seine Indolbildung und Milchkoagulationsfähigkeit einbüßen kann, ist nichts Wesentliches für die Frage geleistet. Auch der Umstand, daß es Peckham (Journ. of exp. Med. 1897. C. 23. 986) gelang, T. B. zu kräftiger Indolbildung anzuregen, beweist noch nicht sicher den Übergang der einen Art in die andere, dagegen wird die Zahl der Zwischenformen zwischen Bact. typhi und Bact. coli immer größer, vergl. Paratyphus.

Mandelbaum berichtet über einen Metatyphus und Orthotyphus (M. m. W. 1907. 1766 und ebenda 1909. 2475), Stämme mit kleinen Abweichungen von Typhus, die nach Nieter (R. 42. 157) nicht einmal konstant sind. Es wäre nun wirklich an der Zeit und wünschenswert, daß solche Varietäten nicht immer wieder mit neuen Bezeichnungen, und zwar noch dazu mit solchen, welche für bakteriologische Begriffe ganz unsinnig sind, belegt würden.

Bacterium dysenteriae. (Shiga-Kruse). L. et N.

Literatur: O. Lentz, Artikel Dysenterie bei Kolle-Wassermann 1902 und II. Ergänzungsband 3. Heft mit 390 Literaturangaben. Veröff. auf dem Gebiete des preuß. Militär-Sanitätswesens Heft 20: Dysenterie. 1902. Dörr, Das Dysenterietoxin. Jena 1907.

Vorbemerkung. Während man noch vor 20 Jahren die mit blutig-schleimig-fetzigen Entleerungen ablaufenden epidemischen Darmkrankheiten als ein einheitliches Krankheitsbild: Die Ruhr = Dysenteria ansah, ist jetzt sicher, daß mindestens 2 ganz verschiedene Erreger dieses Krankheitsbild erzeugen können (vergl. Kruse und Pasquale Z. H. 16) und man unterscheidet jetzt:

1. Die **Amöbendysenterie** (Kartulis; R. Koch). Vorwiegend in den wärmeren Gegenden vorkommend (Ägypten, Afrika, südliches Nordamerika, China, Sandwichinseln); nach Jäger auch in Ostpreußen. Hervorgebracht durch Amoeba tetragena. (Siehe weiter unten).
2. Die **Bakteriendysenterie,** über die ganze Erde verbreitet, bedingt durch besondere Organismen aus der Coligruppe. Zuerst von Shiga (C. 23 und 24) beschrieben, später von Kruse in Deutschland gefunden und eingehend studiert (D. m. W. 1900. Nr. 40 und 1901 Nr. 23 und 24). Chantemesse und Widal

scheinen bereits 1888 ebenfalls echte Dysenteriebazillen gezüchtet zu haben.

Den Krankheitsprozeß, welchen wir Dysenterie nennen, wird nicht nur durch einen Organismus bedingt, sondern es sind jetzt bereits eine ganze Reihe bekannt, welche das Bild der echten Dysenterie geben. Dazu gehören u. a.

1. der Organismus von Shiga-Kruse,
2. der Organismus von Flexner,
3. der Organismus von Strong,
4. der Organismus von Hiss und Russel, als Bact. dysent. „Y" beschriebene Bakterien.

Da die letzten 3 Organismen bakteriologisch vom Shiga-Kruse-Typus abweichen und auch das klinische Bild sich etwas anders darstellt, so haben einzelne Autoren diese Krankheitsformen als Pseudodysenterie oder Paradysenterie und die Erreger als Pseudodysenterie- oder Paradysenteriebazillen bezeichnet. Diese Sonderbenennung ist aber überflüssig und scheint uns auch nicht ganz berechtigt, da die erwähnten 3 doch alle eine echte Dysenterie hervorrufen. Will man dem Shiga-Kruse-Typus eine Sonderstellung einräumen, dann kann man die letzten 3 mit Kraus, Dörr und Lentz als „giftarme", den Shiga-Krusetypus als „giftigen" Dysenteriebazillus bezeichnen. In diese Unterabteilungen ließen sich auch alle übrigen Stämme, welche in großer Zahl isoliert sind, ohne Schwierigkeit einreihen.

I. Typus Shiga-Kruse.

Mikroskopisch: Wie Bact. Coli. Kurzes, plumpes, an den Enden abgerundetes Stäbchen. Seltener Fadenbildung.

Involutionsformen häufiger. Bei 3—4% Chlorkalzium bilden sich nach Hata (O. 46. 291) Anschwellungen, polygonale und Spindelformen.

Färbbarkeit: Wie Bact. Coli. Nicht nach Gram.

Eigenbewegung und Geißeln: Fehlen stets, doch meist außerordentlich lebhafte Molekularbewegung.

Eigenschaften der Kulturen: Auf Gelatine etwa wie B. typhi, weinblattartig, etwas zarter als B. coli, die aufliegenden Kolonien zeigen Windungen etc. — Agarkulturen flach, feucht glänzend, nicht irisierend. Auf der Kartoffel ein zarter Belag, schwach sichtbar weißlich, bis deutlich sichtbar, bräunlich. Bouillon gleichmäßig getrübt. (Einige Stämme von Kruse

bilden Sediment in klarer Flüssigkeit.) Keine Indolbildung. Geringe Säurebildung, keine Gasbildung in Traubenzuckeragar, Neutralrotagar wird nicht verfärbt. Auf Lackmusmolke wie B. typhi leichte Säurebildung. Mannit und Maltose werden nicht angegriffen, ebenso nicht Dextrin.

Es verhält sich der Organismus also in allen wesentlichen Stücken morphologisch und biologisch wie B. typhi — nur fehlt die Eigenbewegung, und die Säurebildung aus Traubenzucker ist schwächer.

Die **Resistenz** gegen Schädlichkeiten aller Art ist keine besonders große, vergl. Lentz (l. c. S. 401) und namentlich Dombrowsky (A. H. 47. 243). Karlinski (Wien. kl. Woch. 19. 1550) fand sie bedeutender.

Vorkommen: Nur im Darminhalt und den Darmlymphdrüsen der Ruhrkranken, da zwar nicht in sehr großer Menge aber ziemlich rein. Dysenteriebazillenträger können mehrere Jahre Bazillen ausscheiden, Küster (R. 43. 221). Man sollte nur die typischen blutig-schleimigen Ausleerungen berücksichtigen, die fäkalen Ausscheidungen sind meist frei von D.-B. — Im Urin bisher nicht gefunden. — In Wasser (Korentschewsky O. 37. 192). Rosenthal (D. m. W. 1903 Nr. 6) fand einmal im Herzblut und in der Milz Bakterien, auch in der Leber sollen sie von Knox und Schorer enthalten gewesen sein. Amako (Z. H. 60. H. 1) fand in Milz, Leber, Galle, Herzblut keine Bazillen. Isoliert bisher in Italien, Nordafrika, Indien, Sundainseln, Zentralafrika, Südwestafrika, Kapland, Deutschland.

Agglutination: Für eine einwandfreie Agglutinationsprüfung kommt es auf das Serum sehr an. Am besten eignet sich Kaninchenserum, welches am wenigsten Nebenagglutinine bildet. Pferdeserum ist ungünstig. Schon um die 4 verschiedenen Stämme von Dysenterie zu unterscheiden, muß man die Sera möglichst austitrieren. Man bekommt Werte von 1 : 500 und noch höher. In der Rekonvaleszenz nimmt allerdings der Titer rasch ab. Liegt Kruse-Shiga vor, so werden stets Flexner und Y mit agglutiniert. Liegt Flexnertypus vor, so wird Shiga-Kruse kaum beeinflußt. Sera von Kranken mit Flexner- oder Y-Typus agglutinieren vielfach sowohl den Flexner- wie auch den Y-Bazillus, so daß die endgültige Diagnose auf Schwierigkeit stößt. Dann muß man sich mit den morphologischen Eigentümlichkeiten behelfen, da der Castellanische Absättigungs-

versuch vielfach auch versagt. Siehe Martini und Lentz (Z. H. 41. H. 3). Aber auch Kruse, Rittershaus, Kemp und Metz (Z. H. 57. H. 3). Haendel (A. G. A. 28. H. 2).

Toxine. Sowohl aus dem Flexner-Typus wie auch ganz besonders aus dem Shiga-Kruse-Typus lassen sich durch verschiedene Extraktionsmethoden Endotoxine herstellen Conradi (D. m. W. 1903 Nr. 2). Neisser-Shiga (D. m. W. 1903 Nr. 4). Lüdke (O. 38. 39. 40), von denen sehr geringe Mengen (wenige Dezigramm) große Kaninchen töten. Die Darstellung von wirklichen Toxinen ist beim Typus Shiga-Kruse, zuerst Rosenthal (D. m. W. 1904 Nr. 7) und Kraus (W. kl. Woch. 1905 Nr. 7) aus Filtraten stark alkalischer Bouillon gelungen. Durch spätere Untersuchung wurden die Befunde bestätigt. Dasselbe ist länger haltbar, erträgt auch 75° 1 Stunde. Pfeiffer bezweifelt allerdings noch den Charakter dieser Toxine (O. 50. 54). Durch die Herstellung antitoxischer Sera dürfte allerdings das Vorhandensein wirklicher Toxine bewiesen sein. Siehe auch Kolle, Heller und De Mestral (R. 42. 353). Dörr (das Dysenterietoxin 1907) und (R. 40. 124). Kraus und Dörr (Z. H. 55. H. 1).

Tierversuche: Vom Darmkanal aus ist bei Tieren bisher kaum Ruhr erzeugt — abgesehen von einigen positiven Resultaten Shigas an ganz jungen Tieren und an Affen. Dagegen macht die subkutane, intravenöse oder intraperitoneale Injektion lebender oder abgetöteter Ruhrbakterien schwere aber wenig charakteristische Symptome: Hyperämien der serösen Häute, Blutungen und Exsudate in die Körperhöhlen, Enteritis.

Immunisierung: Wegen der bedeutenden Giftigkeit der Shiga-Krusebazillen ist eine Immunisierung zwecks Gewinnung von bakteriziden und agglutinierenden Seris nur mit viel Tierverlusten durchzuführen. Mit dem Flexnertypus gelingt die Immunisierung dagegen viel leichter, sowohl mit abgetöteten wie mit lebenden Kulturen. Auch sind von Conradi, Neißer und Shiga Bakterienautolysate mit Erfolg verwendet worden.

Für die **Schutzimpfung** der Menschen wendet man abgetötete Bakterien wegen der erheblichen allgemeinen Erscheinungen nicht mehr an. Lucksch hat (O. 45. 373) bei einer Ruhrepidemie dagegen mit Erfolg nach der Pfeiffer-Kolleschen Methode subkutan immunsiert.

Vorzüglich hat sich die **Serumtherapie** mit antitoxischem Serum an Pferden bewährt. Man gibt 20—30, auch 80—100 ccm in schweren Fällen. Shiga hat (R. 41. Heft 21/22) mit bestem Erfolg polyvalente Sera aus Shiga- und Flexnerstämmen und Flexner- und Y-Stämmen hergestellt. Yoshida (R. 41. 743) will mit Coli- und Dysenteriebazillen gute Erfolge gesehen haben.

II. Typus Flexner.

In den wesentlichen Stücken dem Shiga-Krusetypus gleich.

Auf der Gelatineplatte meist nur rundliche Kolonien oder etwas erhaben in Knöpfchenform, nicht typhusartig wie Shiga-Kruse. Auf Bouillon nie konstant. Bildet mehr oder weniger stark Indol. Während Kruse-Shiga auf Drigalskiagar am besten ohne Krystallviolettzusatz wächst, gedeiht der Flexnertypus auch mit solchen. Auf Endoplatten bildet er farblose Kolonien. Mannit und Maltose werden unter Säurebildung vergoren. Mannitnutroselackmuslösung wird koaguliert zum Unterschied von Shiga-Kruse.

Isoliert bisher in: Philippinen, Nordamerika, Japan, China, Frankreich, Österreich, Deutschland.

III. Typus Strong.

Steht dem Flexnertypus sehr nahe. Auf Gelatineplatten bildet er aber gern typhusähnliche Kolonien. Die Indolbildung scheint zu schwanken. Lentz und Martini (Z. H. 41. H. 3) fanden kein Indol, Shiga (Z. H. 60. H. 1) konnte solches nachweisen. Wächst auch mit Krystallviolettzusatz in blauen Kolonien. Mannit und Saccharose werden vergoren, dagegen nicht Maltose.

Isoliert bisher in: Nordamerika, Japan, Philippinen.

IV. Typus Y nach Hiss und Russel.

Vom Flexnertypus morphologisch nicht zu unterscheiden. Die Indolbildung ist sehr wechselnd. Auf Drigalskiagar wächst er mit und ohne Zusatz von Krystallviolett in mehr violetten Kolonien. Mannit wird vergoren, Maltose und Saccharose nicht. Nach Lentz und Lucksch sollen die Kolonien auf Lackmus-Laktoseagar gezackte Kolonien bilden.

Isoliert bisher in: Nordamerika, Deutschland, Japan, Philippinen, Sumatra.

Außer den genannten 4 Erregern sind Dysenterieerkrankungen auch durch noch andre sehr nahe verwandte Bakterien bekannt geworden. Konrich (Z. H. 60. H. 2) isolierte bei einer Epedimie in Triptis einen Erreger, der in der Mitte zwischen Shiga-Kruse und Flexner stand. Ganz ähnlich bei Haenisch (Z. 60. H. 2) wo „Pseudodysenteriebazillen" gefunden wurden. Shiga (Z. H. 60. H. 1) konnte aus 70 Dysenteriefällen etwa 5 Typen als ziemlich konstant abgrenzen, die aber auch wieder variierten. In der Indolbildung und dem Tierexperiment wichen sie ab (Annako Z. H. 60. H. 1). Nakao Abe isolierte in Japan in 42 Dysenteriefällen einen Organismus, der dem Bact. Coli ganz nahestand und auch mit dem Krankenserum sehr hohe Ausschläge gab. Er ist der Ansicht, daß zahlreiche andere Organismen aus dieser Gruppe auch Dysenterie hervorrufen können. Einen merkwürdigen Befund machten Kuhn und Woithe (O. 44. 123 Anhang) bei chronischen Ruhrkranken. Sie fanden neben Flexnerbakterien auch Coli, welcher mit Ruhrserum 1 : 20000 agglutinierte. Auch isolierte Kokken wurden 1 : 3000 agglutiniert. Knöpfelmacher isolierte bei Enteritis follicularis der Kinder immer Flexner (R. 43. 221). Kopanaris (Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 1911. 455) macht auf die Unzuverlässigkeit der Identifizierung der Stämme durch Agglutination aufmerksam.

Hetsch hat ganze Listen von ruhrähnlichen Stäbchen untersucht, die sich durch einzelne Merkmale wie Eigenbewegung, Gasbildung aus Mannit etc. unterscheiden (O. 34. 580). Vergl. auch His jr. und Hansen (R. 37. 273).

Celli hatte seit 1895 in Italien und Ägypten als Erreger der Dysenterie ein Stäbchen gefunden, das er als **Bact. coli var. dysentericum** beschrieb. Die neueste Beschreibung des Organismus durch Cellis Schüler De Blasi (O. 36) konstatiert vollkommene Übereinstimmung mit dem Bact. dysenteriae, während in den früheren Publikationen von Celli neben typhusartigem Wachstum, geringe Gasbildung in Traubenzucker, langsame Milchkoagulation angegeben sind. Celli hat (Festschrift für Leyden 1903) die Variabilität dieser biologischen Merkmale hervorgehoben.

Über die Auffassung von Dysenterie und Pseudodysenterie resp. Paradysenterie und Pararuhr vergl. Kruse, Rittershaus, Kemp und Metz (Z. H. 57. Heft 3), Kemp (Z. H. 57. H. 3). Über Biochemie der Dysenterie und Pseudodysenterie bei Yostrita Sera (Z. H. 66. Heft 1). Über Pararuhrbazillus a und b bei Liefmann und Nieter (M. m. W. 1906 Nr. 43) (R. 41. 271 ff.).

Die japanische an Ruhr sehr erinnernde Krankheit **Ekiri** wird nach Ito durch ein sehr bewegliches, coliartiges, aus Traubenzucker Gas und Säure entwickelndes, Milchzucker nicht angreifendes, Milch nicht koagulierendes Stäbchen erzeugt, das sehr spät Indol liefert; es steht Bact. enteritidis nahe (O. 34. 665).

Spezielle Nachweismethoden bei Dysenterie:

Flöckchen aus dem Stuhl werden mit physiologischer Kochsalzlösung abgespült und dann auf Lackmuslaktoseagar (Drigalskiagar ohne Krystallviolett) ausgestrichen. Shiga-Kruse, Flexner und Strong wachsen als blaue Kolonien, Shiga-Kruse typhusartig. Y. wächst mehr zackig und mehr rötlich violett. Die Bakterien müssen unbeweglich sein, dürfen kein Gas bilden. Indolbildung ist wechselnd siehe oben. Zur sicheren Diagnose setzt man nach Lentz, Mannit, Maltose oder Saccharose dem Lackmuslaktosenährboden zu. Dann erscheinen die Kolonien:

	Shiga-Kruse	Flexner	Strong	Y
Mannit	blau	rot	rot	rot
Maltose	blau	rot	blau	blau
Saccharose	blau	blau	rot	blau

Nach Dörr (O. 34. H. 5) und Hetsch (O. 34. H. 6) kann man sich auch mit Vorteil der Barsikowschen Zucker-Nutrosenährboden mit 1—2% Mannitzusatz bedienen.

Amöbendysenterie.
(Tab. 75, I—III.)

Ausführliche Literaturverzeichnisse siehe bei Doflein und v. Prowazek (Kolle-Wassermann III. 922), außerdem Braun, Die Parasiten des Menschen, Doflein, Die Protozoen, Kruse und Pasquale, Z. H. 16. 1. Ruge, in Mense, Handb. der Tropenkrankheiten. 3. 1. Kartulis, in Kolle-Wassermann, 1. Ergänzungsband 346. Viereck, A. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 11. Beiheft 1. Hartmann ebenda 1908 Beiheft 5. A. f. Protist. K. 18. Handb. d. pathog. Protozoen 1911. Hartmann, Amöben.

Nach den vielseitigen Untersuchungen von Viereck, Werner, Hartmann steht es jetzt fest, daß die Amöbendysenterie in den allermeisten Fällen von Entamoeba tetragena ausgelöst wird und nur in einem Falle sicher von Entamoeba histolytica hervorgerufen wurde. Die von Hartmann beschriebene Ent. africana ist

identisch mit Ent. tetragena, ebenso die von Koidzumi (O. 51. 650) isolierte. Dagegen ist Ent. minuta von Elmassian (O. 52. 335) eine harmlose Entamoeba coli.

Eine Diagnose auf pathogene Amöben kann nur gestellt werden, wenn man frisch entleerten Stuhl zur Verfügung hat, weil darin allein die charakteristischen Bewegungen wahrgenommen werden können. Im abgestorbenen Zustande sind sie aber nur schwer oder gar nicht von den harmlosen Amöben zu unterscheiden. Für die Besichtigung im Trockenpräparat ist eine Fixierung mit Sublimat und nachherige Färbung mit Heidenhainschen Eisenhämatoxylin erforderlich. (Siehe Techn. Anhang.)

Entamoeba tetragena Viereck, em. Hartmann.

Die Größe der Ent. tetragena ist recht variabel und schwankt von etwa 20—40 μ. Vor der Cystenbildung werden die Formen kleiner. Auf Grund der Größe allein sind die Arten nicht zu unterscheiden. Charakteristisch für Ent. tetragena ist das stark lichtbrechende Ektoplasma und das mehr grau erscheinende Endoplasma, in welchem der Kern und die von der Amöbe aufgenommenen Blutkörperchen und Nahrungsreste liegen. Weiterhin ist wichtig die Art der Bewegung. Das Protoplasma stülpt sich bei der Fortbewegung buckel- oder bruchsackartig aus, was niemals bei Ent. coli vorkommt. Der Kern behält stets seine kugelige Gestalt und hat eine doppelte Kontur, ebenso enthält er reichlich Chromatin. Um das Caryosom herum befindet sich ein heller Hof, welcher mit einer für Ent. tetragena charakteristischen wabigen Struktur ausgefüllt ist. Das Charakteristischste zur Erkennung der Art ist aber die Cystenbildung. Die Amöbe wird rund und es entstehen allmählich durch Teilung des Kernes 4 Kerne.

Entamoeba histolytica Schaudinn.

Die Unterscheidungsmerkmale für Ent. histolytica bestehen darin, daß der Kern auch im Gegensatz zu Ent. coli keine doppelt konturierte Membran hat.[1]) Infolge dessen

---

[1]) **Entamoeba coli** Lösch emend. Schaudinn. Harmlose Bewohner des Darmes, sowohl bei Gesunden, wie auch bei Kranken (Typhus, Cholera, Colitis, Proktitis), die aber mit Dysenterie nichts zu tun haben. Jäger und Schaudinn fanden sie in Ostpreußen; auch in Hamburg, Berlin und Istrien, Würzburg, Kiel, Heidelberg ist sie in normalen Stühlen gesehen worden.

Ebenso wie bei der Dysenterieamöbe werden auch bei der Darmamöbe vegetative und Dauerstadien gebildet. Letztere sind achtkernige Cysten von sehr charakteristischem Aussehen. In einem neuen Darm übertragen siedeln sie sich an, sind aber nicht pathogen. Die vegetativen Formen sind 7—50 μ groß, zwar ist auch hier Ekto- und Endoplasma vorhanden, doch sind sie nicht in der ruhenden Amöbe,

ist die Form des Kernes oft verändert, jedenfalls seltener rund. Er ist stets exzentrisch gelegen. Weiterhin ist der Kern sehr chromatinarm und es ist nur ein kleines Caryosom vorhanden. Die Cystenbildung ist bisher noch nicht lückenlos gesehen.

Vorkommen der Dysenterieamöben: Sie finden sich, abgesehen von den Schleimflocken der Fäces, in der Darmwand selbst und zwar in den Geschwüren, welche in die Submukosa und bis in die Muskularis reichen, seltener in der Serosa. Sie bleiben stets auf den Dickdarm beschränkt und siedeln sich gern im Cökum und im Wurmfortsatz an. Außerdem kommen sie in Leberabszessen vor und zwar in der Wand der Abszesse, auch nach Kartulis in Gehirnabszessen. Beim Durchbruch durch den Darm und durch die Leber können andere Organe auch noch von Amöben befallen werden. Schmelzen die Follikelgeschwüre ein, so entstehen nach Hoppe-Seyler flaschenförmige Einsenkungen [75. II.]. Abszesse in der Submucosa siehe Abb. b. Ruge u. Esau (O. 46. 129).

Pathogenität: Das geeignetste Versuchstier ist die Katze, auch Hunde und Affen eignen sich. Eine Infektion vom Darm aus gelingt mit vegetativen und Dauerstadien; u. a. (Viereck) dagegen kann man eine Erkrankung per os nur durch Verfütterung von Dauercystenmaterial hervorrufen. Blutige, amöbenhaltige Stühle entstehen nach dem 2.—4. Tag, allerdings können Fälle eintreten, in denen erst nach drei Wochen (Groß) diese Erscheinungen auftreten. Oder aber, wie Ruge beobachtete, es entwickelt sich, wenn die Tiere nicht nach zwei bis drei Wochen sterben, eine chronische Erkrankung.

Verbreitung: Die Amöbenruhr mit **Ent. tetragena** ist über das ganze tropische und subtropische Gebiet verbreitet. Sichere Nachrichten kennen wir von Nordamerika, Mozambique, Brasilien, Chile, Algier, Senegambien, Agypten, am Kongo, Südwestafrika, Ostafrika, Zansibar, Madagaskar, Japan, Philippinen, Hongkong, Tienstin, Indien, Ceylon, Neukaledonien. Aber auch aus Frankreich, England und Deutschland sind einige Fälle beschrieben. Entamoeba histolytica ist, wie oben erwähnt, nur einmal sicher gefunden worden.

---

sondern nur bei Bewegung zu unterscheiden. Vielfache Vakuolenbildung. Der Kern ist deutlich und groß mit starker Kernmembran und ziemlich großem Caryosom. Die Amöbe zeigt als Inhalt oft Detritus. Bakterien, Kotteilchen, wohl sehr selten Blutkörperchen, Vermehrung durch einfache Teilung.

Bacterium alcaligenes. (Petruschky.) L. et N.

Bacillus faecalis alcaligenes Petruschky (C. 19. 187).

Morphologisch wie Bacterium typhi, aber üppiges Kartoffelwachstum unter Bräunung des Nährbodens. Nach Berghaus durch eine polare Geißel leicht von dem peritrichen Typhus zu unterscheiden; es bleibt abzuwarten, wie konstant dieses Merkmal ist. Der Organismus träte dadurch mit dem Bact. putidum in nahe Verwandtschaft. Petruschky hatte peritriche Geißeln konstatiert.

Kein Zucker wird unter Gasbildung zersetzt, Milch wird alkalisch und gerinnt nicht. Auch auf Lackmusmolke wird Alkali gebildet, auf Lackmusmilchzuckergelatine blaue Kulturen. Eine Agglutination durch Typhusserum besteht nicht, verschiedene Alkaligenesstämme lieferten Berghaus ein Serum, das nur kräftig gegen den erzeugenden Stamm wirkte (Hyg. Rundschau 1905. Nr. 15 und 23). Der Organismus entspricht einem Bacterium coli, das seine Fähigkeit, Zucker zu zersetzen, verloren hat, dessen Alkalibildung dagegen stark hervortritt. Unterscheidung vom Bact. typhi kann schwierig werden. Im Darm, sowie im verdorbenen Bier gefunden, vergl. auch Pollack (H. R. 1897, 22).

Behauptungen über gelungene Umzüchtungen des Bact. alcaligenes in Bact. typhi Altschüler (M. m. W. 1904. Nr. 20) und Doebert (A. H. 52) sind nicht beweisend. Doebert ist sicher zu seinen Resultaten durch Verwendung einer Stammkultur gekommen, welche alcaligenes und typhi nebeneinander enthielt, auch Altschüler gibt die Möglichkeit einer Täuschung zu. Vergl. Trommsdorff (M. m. W. 1905. Nr. 35) und Terburgh (O. 40. 258).

Bacterium mariense Klimenko (O. 45. 481). Das Stäbchen, ein starker Alkalibildner, isoliert aus Milz eines gesunden Meerschweinchens steht zwischen dem Faecal. alcalig. und dem Typhus. 0,72—1,7 μ lang, 0,2—0,4 μ breit, sehr beweglich, 8—12 Geißeln, Gram negativ. Ohne Pigmentbildung. Auf Gelatine wie Typhus, ebenso auf Drigalski- und Endonährboden. Milch wird peptonisiert ohne zu koagulieren. Auf Kartoffeln wie Coli. Keine Indolbildung. H_2S-Bildung. Keine Gasbildung mit keinem Zucker. Überall starke Alkalibildung. Unterscheidung von Faecal. alcalig. durch peritriche Geißeln, denitrifiziert nicht, für Versuchstiere pathogen, agglutiniert nicht den Faecal. alcalig.

Bacterium enteritidis. (Gärtner.) Lehm. et Neum.

Unter den Vertretern der Enteritis- oder Gärtnergruppe, deren erst beschriebener und Hauptvertreter das **Bacterium enteritidis** Gärtner ist, versteht man heute eine sehr weit verbreitete Gruppe Coli-Typhus-ähnlicher Bakterien, welche bei kranken und auch gesunden Menschen und Tieren und auch außerhalb des menschlichen und tierischen Organismus gefunden wurden. Diese Gruppe umfaßt weiterhin die sog. Fleischvergiftungsbakterien, den Para-

typhus und eine große Reihe Erreger von Tierkrankheiten. Ihre verwandtschaftlichen Beziehungen sind so enge, daß es vielfach nicht gelingt, sie weder morphologisch, noch biologisch, noch in Bezug auf Pathogenität auseinander zu halten. Ja die Trennung einiger Arten gelingt nicht einmal durch Agglutination einwandfrei Trommsdorff, Uhlenhuth (R. 37. 545). Trotzdem halten wir es aus didaktischen Gründen für richtig, die bekannten Vertreter dieser Gruppe in ihrer Speziesbezeichnung vorläufig noch beizubehalten.

Synonyme: Bact. cholerae suum Migula, Bacillus suipestifer Kruse, Bact. typhi murium Löffler, Bact. paratyphi B. Schottmüller u. a., vergl. die Synonyme der Subspezies.

Von Gärtner (Korrespond. des ärztl. Vereins f. Thüringen 1888 Nr. 9) gezüchtet 1888 bei einer Fleischvergiftung in Frankenhausen aus dem angeschuldigten Fleisch einer notgeschlachteten Kuh und der Milz eines daran Gestorbenen.

Beschreibung: Im allgemeinen wie Bact. Coli. Auf Gelatineplatten ebenso. Keine Verflüssigung. Lebhaft bewegliche kurze plumpe Stäbchen mit peritrichen Geißeln. Keine Hämolyse, Kartoffel gelb bis braungelb. Milch koaguliert nicht, ist zunächst sauer, wird allmählich durchsichtig und stark alkalisch. Vergoren werden Dextrose, Lävulose, Maltose, Dextrin, Dulcit, Mannit — aber nicht Milchzucker. Lackmusmolke zuerst rot, später blau. In Neutralrotagar Gelbfärbung und Gasbildung. Indol wird unter den gewöhnlichen Verhältnissen nicht gebildet, auch kein Phenol, aber stark H_2S.

Gute Tabelle über das Wachstum auf verschiedenen Nährböden bei Hübener, Fleischvergiftung und Paratyphusinfektion. 1910. Fischer, Jena. S. 44.

Pathogenität: Empfänglich sind am meisten Mäuse, auch Ratten, Kaninchen, Meerschweinchen, Geflügel, aber auch fast alle größeren Tiere. Die einzelnen Stämme verhalten sich in der Virulenz aber sehr verschieden.

Per os läßt sich schwer Enteritis erzielen. Bei intravenöser und intraperitonealer Impfung entstehen hämorrhagische und septische Prozesse.

Unter besonderen Namen beschriebene Formen des Bact. enteritidis:

1. **Bact. enteritidis sensu strictiori** oder **Var. typica.** (Literatur: van Ermengem in Kolle-Wassermann-

Artikel: Fleischvergiftung.) Wichtiger Erreger septischer Erkrankungen des Rindes.

Rinderepidemien sind nicht bekannt, aber viele einzelne Fälle von Erkrankungen namentlich bei jungen Kälbern, bei Rindern nach Geburten und Verletzungen. Hierher: **Bacterium morbificans bovis** Basenau (A. H. 20. 242). Vergl. **Bact. der nouvelle septic. des veaux** von Thomassen. (C. 24. 800.)

Hieran reihen sich die bei verschiedenen Fleischvergiftungsepidemien isolierten Organismen aus der Gärtnergruppe, welche agglutinatorisch zum **Bact. enteritidis** zu rechnen sind:

B. Moorseele, van Ermengem,
B. Gent, van Ermengem,
B. Brügge, de Nobele,
B. Rumfleth, Fischer.
B. Haustedt, Fischer,
B. Brüssel.

Vergl. auch weiter unten die Fleischvergifter aus der Paratyphusgruppe.

2. **Bacterium cholerae suum** (Migula) L. et N.

Synonyme: Bacillus suipestifer Kruse.

Literatur: Hutyra und Marek, Pathologie und Therapie der Haustiere, II. Aufl., I 256. Uhlenhuth, Hübener, Xylander und Bolatz (A. G. A. 27. H. 3, 30. H. 2). König (R. 43. 715).

Dieser Organismus wurde noch vor kurzer Zeit als Erreger der Hogcholera (Salmon), Svinpest Bang und Selander (C. 3. 360, 9. 339, 13. 203), Swinefever Klein (C. 18. 106), auch der deutschen Schweinepest und der amerikanischen Schweineseuche angegeben. Jetzt weiß man, daß der Erreger der Schweinepest ein im Blut der kranken Tiere vorhandenes unsichtbares und filtrierbares Virus ist (siehe näheres im Anhang IV), welches Tieren eingespritzt das bekannte Bild der Schweinepest erzeugt. Das **Bacterium cholerae suum** ist also nicht der Erreger, es kommt aber sehr häufig bei schweinepestkranken Tieren vor und wurde von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern (A. G. A. 37. H. 3) in 40% der Fälle gefunden. Es ist wahrscheinlich, daß dieser Organismus sekundär das Krankheitsbild mit beeinflussen hilft. Sehr große Mengen intravenös den gesunden Tieren eingeimpft, machen Tiere krank, dagegen subkutan und per os ist keine Krank

heit zu erzielen. Solche Tiere erliegen aber geringen Mengen des wirklichen Schweinepestvirus.

Nicht nur mit dem B. cholerae suum, sondern auch mit B. coli, B. enteritidis und bakteriellen Toxinen konnte Uhlenhuth ebenfalls ein der Schweinepest ähnliches Bild erzielen (R. 44. 48 Anhang).

Interessant ist, daß im Darminhalt gesunder Schweine Hogcholerabakterien vorhanden sind (Uhlenhuth fand sie bei 60 Schweinen 51 mal, Andriew (A. G. A. 33. H. 2) bei Hammeln in 300 Fällen 12 mal), so daß die von Hottinger (O. 47. 202) angedeutete Möglichkeit, die Bakterien wüchsen durch den Darm hindurch, richtig sein kann. Laurens (O. 44. 645) verschließt sich dagegen. Auch im Stuhl gesunder Menschen, Kälbern und in der Wurst wurden von Uhlenhuth hogcholeraähnliche Bakterien gefunden, die als Varietäten anzusehen sind, von denen Uhlenhuth einen mit den Namen Paratyphus C bezeichnet hat (vergl. weiter unten). Nach Uhlenhuth (A. G. A. 27. H. 3) kann man das Bact. cholerae suum nicht vom Paratyphus B, dem Mäusetyphus und dem Psittakosisbazillus unterscheiden. King (R. 43. 715) hält es für eine Varietät des Coli, auch Hottinger stellt es dem Coli nahe.

Eine bei den Schweinen ebenfalls häufig auftretende Krankheit, die „Schweineseuche" wird durch einen Organismus aus der Gruppe der hämorrhagischen Septikämie mit Polfärbung hervorgerufen. Wir geben hier der Vollständigkeit halber, um die Differential-Diagnose zu erleichtern, folgende Übersicht:

Bact. cholerae suum (Migula) L. et N.	**Bacterium suicida** Migula. Deutsche Schweineseuche (Löffler u. Schütz).
Lebhafte Eigenbewegung (Peritriche Geißeln).	Keine Eigenbewegung.
Traubenzucker vergoren, aber nicht Milchzucker.	Traubenzucker nicht vergoren, auch nicht Milchzucker, aber Säurebildung.
Auf Drigalskiplatten blaue Kolonien.	
Keine Indolbildung.	Indolbildung.
Üppiges Kartoffelwachstum.	Schlechtes oder fehlendes Kartoffelwachstum.
Milch nicht koagulierend, später durchsichtig und gallertartig.	Milch später alkalisch, keine Koagulation.
	Langsames Wachstum auf Agar, Rasen kohärent u. fest anhaftend.

Lackmusmolke später blau.	Schwere Veränderung an der Infektionsstelle.
Bakterien sehr spärlich an der Impfstelle.	Bakterien reichlich im entzündlichen Ödem der Impfstelle.
In der Leber multiple Herde von Koagulationsnekrosen.	Leber häufig fettig degeneriert.
Mäuse sehr, Tauben wenig, Meerschweinchen weniger, Hühner gar nicht empfänglich.	Mäuse sehr, Tauben weniger, Meerschweinchen sehr empfänglich.

Polfärbung wurde bei beiden Arten erhalten, aber typischer und häufiger bei der deutschen Schweineseuche.

Literatur: Für die Schweineseuchen: Raccuglia (C. 8. 289); Th. Smith (C. 9. 253. 16. 231); Silberschmidt (A. P. 9. 65); Voges (Z. H. 23. 261); Karlinski (Z. H. 28. 407).

3. **Bact. paratyphi** Schottmüller.

Literatur: Neufeld bei Kolle-Wassermann, Bd. II. 281, Kutscher, ebenda. 1. Ergänzungsband. 655. H. Kayser (O. 35. 154 und 40. 285). Hübener, Fleischvergiftungen und Paratyphusinfektionen, 1910. Schottmüller (Z. H. 36. 368). (D. m. W. 1900. 511.)

Als Paratyphus pflegt man nach dem Vorgange Schottmüllers eine Erkrankungsform zu verstehen, die dem Abdominaltyphus äußerst ähnlich ist, vielfach leichter verläuft, bald nur als Grippe (R. 42. 148), bald aber auch unter dem Bilde von schweren akuten Brechdurchfällen auftreten kann. Fast zu gleicher Zeit beobachtete auch Kurth (D. m. W. 1901. 30. 31) ähnliche Fälle, bei denen er ein Stäbchen isolierte, das dem B. enteritidis Gärtner nach seiner Meinung gleich war und es **Bact. bremense febris gastricae** nannte. Schottmüller fand ebenfalls Stäbchen, welche vom Typus des B. typhi abwichen und nannte sie Paratyphusbazillen. Bei weiteren Untersuchungen erkannte man auch unter diesen wieder Unterschiede und so stellte Kayser (M. m. W. 1902. 40. 41) die beiden Unterarten **B. paratyphi A** und **B** auf. Der Paratyphus B ist der häufigere, der Typus A kommt seltener vor.

a) **B. paratyphi B.**

Auf den Platten ist der Paratyphus vom Typhus nicht zu unterscheiden (Ausnahme: das besonders kräftige Wachstum auf Malachitgrünplatten). Biologisch unterscheidet er sich dadurch, daß er Gas bildet aus Traubenzucker, aber nicht aus Milchzucker und daß er Neutralrot reduziert. Geilinger (O. 50. 498) fand in Eiter einen Paratyphus, der nach 3 Wochen die Gelatine

verflüssigte. Folgende kleine Tabelle gibt auch die Unterschiede zwischen Coli.

	Beweglichkeit	Gasbildung aus Traubenzucker	Reduktion von Neutralrot	Wachstum in Milch	Indolbildung
Bact. typhi	lebhaft	fehlt	fehlt	ohne Koagulation	fehlt
Bact. paratyphi	lebhaft	vorhanden	vorhanden	ohne Koagulation	fehlt
Bact. coli	schwach	vorhanden	vorhanden	mit Koagulation	vorhanden

Damit ist aber auch gezeigt, daß er kulturell vom B. enteritidis Gärtner nicht zu unterscheiden ist.[1])

Dem Typhus gegenüber wäre differentialdiagnostich noch zu erwähnen:

Lackmusmolke: Zunächst schwache Rotfärbung unter schwacher Trübung der Molke. Später Blaufärbung. Der Eintritt der Blaufärbung kann bei den einzelnen Stämmen von 2 Tagen bis zu einigen Wochen dauern.

Milch: Im Anfang unverändert, später allmähliche Aufhellung ohne Gärung. Reaktion alkalisch.

Neutralrot: Gasbildung, Reduktion, gelbe Fluoreszenz.

Vergoren werden: Traubenzucker, Mannit, Mannose, Fructose, Galaktose, Dulzit, Invertit, Arabinose, Maltose, dagegen nicht Milchzucker, Erythrit, Raffinose und Inulin.

Malachitgrünnährboden: Beim Zusatz 1 : 6000 meist recht üppiges Wachstum, während Typhus sehr zurückgehalten wird. Die Umgebung der Kolonien ist leicht gelblich gefärbt.

Löfflersche Grünlösung (siehe Techn. Anhang): Nach etwa 20—24 Stunden Aufhellung und mattgelbgrüne Farbe (Coli vergärt), Typhus läßt fast unverändert.

Für die Isolierung aus Stuhl, Urin, Nahrungsmittel gilt das bei Typhus angegebene. Durchaus zu empfehlen ist die Verwendung der Malachitgrün-Agarplatte.

[1]) Das **B. enteritidis** Gärtner zeigt häufiger auf den Gelatineplatten rundliche Kolonien, im Gegensatz zum Paratyphus, welcher eher gelappte Weinblattformen bildet. Diese Merkmale sind aber bei verschiedenen Stämmen verschieden.

b) **B. paratyphi A.** Steht dem Typhus in seinem Wachstum näher als der Paratyphus B.

Biologische Unterschiede:

Kartoffel: Wie Typhus zarte Häutchenbildung (B. Paratyphi B coliartig, üppig).

Milch: Wie Typhus ohne Aufhellung, Reaktion schwach sauer.

Lackmusmolke: Bleibt sauer (B. Paratyphi B wird alkalisch und blau).

Nach den Angaben von Schern (A. G. A. 33. H. 2) sollen sich Paratyphus B-Stämme, die vom Menschen stammen, auf Arabinose- und Xyloselackmusbouillon in 5 Gruppen einteilen lassen, dagegen solche von Tieren stammende Paratyphus B-Stämme nicht. Ausnahmen gibt es aber auch bei den letzteren Stämmen.[1])

c) **B. paratyphi C.** Von Uhlenhuth (R. 42. 133 Anhang) gefunden in Organen schweinepestkranker Schweine im Stuhl gesunder Menschen, Schweine und Kälber und in der Wurst.

Er ist von B. cholerae suum (Bac. suipestifer) kulturell nicht zu unterscheiden; wird aber von keinem Gärtner- oder Hogcholeraserum agglutiniert, ebenso wie sein Serum keinen Gärtner- oder Hogcholerastamm beeinflußt. Dagegen wird er vom homologen Serum agglutiniert.

Die Agglutinine von B. paratyphi B und A wirken im allgemeinen viel stärker auf den gleichen Typus als auf den anderen. Frisch isolierten Stämmen kann gelegentlich Agglutinierbarkeit fehlen. Bei hohem Agglutinationstiter eines Patientenblutes für die eigene Form fehlt auch selten eine Agglutinationswirkung auf Bact. typhi und den anderen Typus des Bact. paratyphi. Es ist also die Agglutinationsprobe stets gleichzeitig mit Bact. typhi und beiden Paratyphusstämmen vorzunehmen, sonst wird das dem Typhus so nahestehende Bact. paratyphi A leicht mit Typhus verwechselt. Bruns und Kayser (Z. H. 43. 401). Nach den Untersuchungen an einem größeren Material fand Lentz (Klin. Jahrb. 1905. 14. H. 5), daß bei genügend stark wirkendem Serum eine Mitagglutination von Typhus nur bei 1 : 20 auftritt, auch in starken Serumkonzentrationen. Höhere Werte von Mitagglutinationen sind sehr selten. Jürgens (C. 39). Zupnick sah allerdings Werte, die so hoch und noch höher waren wie bei Typhus (C. 49).

---

[1]) Bedarf der Nachprüfung.

Wirkt ein Serum gleichzeitig auf Bact. typhi und paratyphi A und B, so kann, wenn der Agglutinationstiter für die einzelnen Arten ähnlich hoch ist, eine Mischinfektion vorliegen. Normales Kaninchen-, Pferde- und Eselserum agglutiniert gewöhnlich nicht höher als 1 : 20 resp. 1 : 50.

Merck bringt Paratyphusdiagnosticum A und B nach Fickers Angabe aus zerriebenen Bakterien in den Handel, das sich bewährt (vergl. Minelli O. 41. 583).

Der Paratyphus hat in den letzten Jahren insofern eine sehr große Bedeutung gewonnen, als eine Reihe von Fleischvergiftungen auf ihn zurückgeführt werden konnten. Hier mag verwiesen werden auf die Zusammenstellungen in Hübener, Fleischvergiftungen und Paratyphusinfektionen, 1910, welcher über 250 Epidemien zusammenstellt, die sich seit 1878—1909 ereignet haben und die meist Massenerkrankungen waren. Einzelerkrankungen mögen noch viel häufiger vorkommen, als zur allgemeinen Kenntnis gelangt. Bei den meisten ist als typischer Erreger ebenfalls B. paratyphi B isoliert worden, so z. B. Friedrichs und Gardiewski (O. 51. 509) aus Schweinefleisch, König (O. 50. 129) aus Schinken, Tiberti (Z. H. 60. H. 1) aus Wurstwaren, Uhlenhuth (R. 39. 544) aus Rindfleisch, Rommeler (R. 44. 277) aus Seebarsch und durch Eis, Vagedes (R. 39. 376) aus Griesspeise u. a. m.

Die verschiedenen Epidemien lassen erkennen, daß entweder schon vorher krankes, mit dem Infektionserreger behaftetes Fleisch in den menschlichen Organismus eingeführt wurde oder daß auch krankes, abgekochtes Fleisch, worin aber sich noch unzerstörte Stoffwechselprodukte der Erreger befanden, genommen wurde und ebenfalls Vergiftungserscheinungen (Intoxikationen) hervorgerufen wurden. Die erste Form ist jedenfalls die häufigere, da verdorbene Waren, Wurst, Schinken, Hackfleisch, das Fleisch notgeschlachteter Tiere usw. sehr häufig roh verzehrt werden. Bemerkenswert ist auch, daß Gänsefleisch nicht selten Vergiftungen nach sich gezogen hat.

Während man nun nach den ersten Mitteilungen von Gärtner über Fleischvergiftung die isolierten Bakterien alle der Enteritisgruppe einreihen zu müssen glaubte, ließen sich später mit Hilfe der spezifischen Agglutination die gefundenen Erreger in Gruppen trennen. So zählt Uhlenhuth

die Erreger von der Epidemie von
Breslau (Flügge-Känsche)
Meirelbeck (de Nobele)
Düsseldorf (Trautmann)
Sirault (van Ermengem) — zum **B. paratyphi B,**
Aertryck (de Nobele)
Neunkirchen (von Drigalski)
Greifswald (Uhlenhuth)

die Erreger der Epidemie von
Moorseele (van Ermengem)
Gent (van Ermengem)
Brügge (de Nobele) — zum **B. enteritidis Gärtner.**
Rumfleth (Fischer)
Haustedt (Fischer)

Vergl. auch die Untersuchungen der Paratyphusgruppe von Bock (A. G. A. 24. Heft 2), der zu ähnlichen Resultaten kommt.

Nach Sacquépée (R. 42. 475) lassen sich die Lignièreschen „Salmonellosen", wozu die Hogcholera, die Psittakosis, der Paratyphus B und die Organismen von Gärtner, Moorseele, Brüssel, Aertryck, Posen, Düsseldorf und Sirault gehören, durch die Bordet-Gengousche Komplementbindungsmethode in 2 Gruppen teilen: ad 1. Gärtner, Moorseele, Brüssel, ad 2. Aertryck, Posen, Düsseldorf, Sirault, B. cholerae suum, Psittacosis und Paratyphus B.

Vergl. auch Sobernheim (R. 44. 128 Anhang).

So lassen sich also die Paratyphusbakterien von der Gärtnergruppe durch Agglutination trennen, während sie morphologisch und kulturell nicht auseinanderzuhalten sind. Sehr bemerkenswert bleibt aber nun, daß selbst die Trennung durch spezifische Agglutination bei einigen klinisch ganz verschiedenen Erregern, die aber sehr eng verbunden sind, versagt: und zwar bei Paratyphus B, Mäusetyphus, Psittacosis und Bact. cholerae suum.

Vorkommen: Im kranken Menschen wie das Typhusbakterium im Blut, Gallenblase, Roseolen, Darm, Abszessen, B. Fischer (Klin. Jahrb. 1906 H. 1), Lochialsekret (derselbe), Milz, Mesenterialdrüsen, Tonsillen. Mastitis beim Tier, Zwick und Weichel (A. G. A. 34. H. 4). Periproctitischen Abszeß, Buchholz (R. 40. 519).

Im gesunden Menschen: Hübener, unter 400 Personen 13 mal im Stuhl, von demselben in Nasenrachenschleim unter

78 Personen 2 mal, weiterhin von Marmann, Rimpau und Conradi im Stuhl und Urin (zit. nach Hübener, Fleischvergiftung und Paratyphusinfektion 1910).

Außerhalb des Menschen: Nach Uhlenhuth, Hübener und Andreiew bei gesunden Tieren im Stuhl. Bisher bereits beim Rind, Pferd, Hammel, Schwein, Hund, Ratte, Maus, Meerschweinchen.

Außerdem: Im Wasser, Trinkwasserprobe, Gaehtgens (A. G. A. 30. H. 3), Sternberg (Z. H. 1900. 34. Bd.). Im Eis, worin Fische versandt waren, Rommler (R. 44. 277). In Milch (Uhlenhuth und Hübener) in 100 Proben einmal. In geräuchertem Fleisch und Wurstwaren Gläser, (Z. H. 67. H. 3). In gesalzenem Schweinefleisch Gonzenbach und Klinger, (A. H. 73. 3). In Salamiwurst Schöne (Z. H. 65. H. 1). In verschiedenen andern Wurstsorten von Conradi und Rommler, ebenso von Conradi in den inneren Organen gesunder Schlachttiere. Die Verfütterung verdächtigen Materials an Mäuse, um zu sehen ob die Tiere an Paratyphusinfektionen eingehen, wie es Mühlens, Dahm und Fürst versuchten, ist insofern keine brauchbare Methode, weil Mäuse an sich Paratyphuskeime enthalten und daran erkranken können. Vergl. Zwick und Weichel (A. G. A. 33. H. 2). Wichtig ist der Befund von Paratyphus in rohem Hackfleisch. Uhlenhuth und Schern.

Konservierung des Paratyphus: Fand sich 60 Tage lebensfähig in Eiern (Poppe A. G. A. 34. H. 2). In 10% Kochsalz werden Paratyphuskeime abgetötet. Dagegen, wenn das Fleisch vor der Pökelung schon infiziert war, tritt selbst bei einem sehr hohen Kochsalzgehalt bis 19% die Abtötung erst so spät ein, daß der Prozeß irrelevant ist. Nach 75 Tagen waren die Erreger erst abgetötet. Mereshkowsky (O. 51. 1) fand ihn lebensfähig in einer 8 Jahre alten Bouillon.

In zugeschmolzenen Agarröhrchen, welche nie geöffnet worden waren, hatten sich Paratyphus B, Aertryck, Typhus, Enteritis Gärtner, Dysenterie Shiga, Flexner und Y nahezu 3 Jahre lang lebensfähig erhalten (A. H. 65. H. 1).

Hierher gehört auch der von Horiuchi (O. 46. 594) aus Harn und Stuhl in der Mandschurei bei einer dem Typhus exanthematicus ähnlichen Krankheit isolierte paratyphusähnliche Organismus „**Bac. febris exanthematici Mandschurici**".

4. **Bacterium typhi murium** (Löffler C. 11. 129) L. et N. Kulturell, morphologisch und biologisch wie Paratyphus B,

auch durch die Agglutination nicht zu unterscheiden Uhlenhuth (A. G. A. 27. H. 3).

Während die meisten Stämme aus Traubenzucker neben Säure Gas bilden, besaßen wir einen Stamm, der kein Gas bildete. Kartoffelwachstum meist üppig, Gelatinewachstum typhusartig, auf Milch schwache Säurebildung ohne Gerinnung, Drigalskiagar blau.

Es steht jetzt fest, daß Mäusetyphusbakterien bei Verfütterung für Pferde, Kälber, Schweine, Hammel pathogen sein können. Krickendt (Arch. f. Tierheilk. 1901. 27. Bd.). Shibayama (M. m. W. 1907. Nr. 20. 980) beschreibt einen Fall einer Pferdeinfektion und mehrere Fälle, sogar eine ganze Epidemie von Mencheninfektionen durch Mäusetyphus. Vergl. auch Tromsdorff (R. 41. 651), Mayer (R. 39. 779), Selbstinfektion.

Mit Erfolg zur Bekämpfung der Feldmausplage verwendet (vergl. z. B. Zupnik, C. 21. 458, Appel, C. 25. 373), da die Tiere nach Verzehren von mit Pilzkultur auf Magermilch getränktem Brot sterben und hierauf, von ihren Gefährten gefressen, die Krankheit weiter übertragen. Das Verzehren von 200 Keimen ist sicher, das von 20 allermeist tötlich (Appel).

Das Bakterium ist bei Fütterung pathogen: für die Hausmaus (Mus musculus) und Feldmaus (Arvicola arvalis) — nicht aber für Mus agrarius (die schwarzstreifige Brandmaus).

5. Äußerst nahe verwandt sind eine Reihe Bakterien, welche teils mit, teils ohne Erfolg zur Abtötung von Ratten benützt werden oder Rattenseuchen auslösten.

a) **Bakterium von Danysz** (A. P. 1900). Wie Paratyphus. Der Autor gibt an (Brit. med. Journ. 1909. 209), daß der Organismus für Menschen per os nicht schädlich sei, siehe auch Kister und Köttgen (D. m. W. 1901. 18). Abel (D. m. W. 1901. 869). Markl (O. 31. Nr. 5).
b) **Toyamas** rattentötendes Bakterium.
c) **Mereshkowskys** Bakterium aus Zieselmäusen (C. 16. 612; 20. 179; O. 35. 25), das nach Toyama dem Löfflerschen Mäusetyphus nahe steht (O. 33. 281).
d) **Bakterium von Issatschenko** (O. 23 und 31).
e) „**Liverpoolvirus**", genauer untersucht von Steffenhagen (A. G. A. 32. H. 2). Enthält in Blechbüchsen 265 gr gestampfte Kartoffeln und Bakterien aus der Enteritisgruppe, durch Agglutination nicht zu unterscheiden. In London sind 12 Menschenerkrankungsfälle auf das Virus zurückgeführt worden.

f) „**Rattinbazillus.**“ Der Organismus stammt ehedem aus einer Cystitis von Neumann in Aalborg (Bohr, O. 39. 203) gezüchtet. Das „Rattin“ kommt in den Handel anscheinend als feuchtes Brot mit den Organismen getränkt. Xylander (A. G. A. 28. H. 1) zeigte die Gleichheit mit dem Danyszbazillus und dem Dunbarschen Rattentöter; Lebram (O. 50. 310) mit dem B. enteritidis. Bei Xylander gute Zusammenstellung aller untersuchten Zuckerarten für die Differentialdiagnose (O. 52. 466). Altmann bringt Angaben über die Komplementbindung bei Paratyphus und Rattingruppe (R. 47). Die Wirkung des „**Rattin II**“ ist nur Meerzwiebelwirkung, keine Infektion. Mereshkowsky und Sarin (O. 51. 6).

g) **Dunbars Rattentöter** (Trautmann Z. H. 54. 104).

h) **Rattenseuche** unter zahmen Ratten durch ein Paratyphus B. resp. Gärtnerstäbchen. Schern (A. G. A. 30. H. 3.).

i) **Bact. septicaemiae murium** Grimm = Bact. Issatschenko ist trotz etwas grauer (nicht gelblich-weißer) Kulturen auch nicht wesentlich verschieden (O. 31. 26. 459). Vergl. Wiener (R. 32.), der für die Identität eintritt. — Die Erfolge der Rattenbekämpfung sind widersprechend, je nach der Virulenz. Wiener ist es gelungen, aus Colistämmen von Menschen rattenpathogene Stämme zu züchten (O. 34.), mit Typhus gelang es schlechter. — Vergl. auch Rubiger (L. 15. 86).

k) **Bact. typhi spermophilorum** Mereshkowsky (O. 51. 1), dem Typhi murium äußerst ähnlich.

6. **Paratyphus B** als Erreger einer Pseudotuberkulose des Meerschweinchens. Dieterlen (A. G. A. 30. H. 2). In der Milz fanden sich Knötchen, aus denen die Organismen isoliert werden konnten. Diese Knötchen ließen sich wiederum durch künstliche Infektion reproduzieren. Ähnliche Krankheit fand auch Löffler (cit. bei Hübener).

7. **Bacterium nodulifaciens bovis** (Langer) L. et N. (O. 49. 609). Wie der vorige bringt dieser Erreger in der Leber Knötchen hervor.

8. **Bacterium psittacosis Nocard.** 1892 bei einer seuchenhaften Enteritis bei Papageien gefunden. Mit den Reinkulturen ließ sich dieselbe Krankheit hervorbringen. Gilbert und Bonnier (zit. nach Hübener) fanden die Organismen auch

bei Menschen, welche mit den Papageien zu tun gehabt hatten und an typhösen Erkrankungen litten. Jetzt ist die Psittakose als Organismus erkannt, der sich von Paratyphus B, B. cholerae suum und Mäusetyphus auch agglutinatorisch nicht trennen läßt.

9. **Kälberruhr** (Titze und Weichel (A. G. A. 33. H. 3). Die Kälberruhr stellt keine ätiologische Einheit dar. Es vermögen nach den Untersuchungen der Verf. „Ruhrcolibazillen", „Pseudocolibazillen", „Gärtner-", „Paracoli-" und auch Paratyphus B-Bazillen das Krankheitsbild der Kälberruhr zu veranlassen. Unter „Paracoli" wollen Titze und Weichel solche Bakterien verstanden wissen, die sich durch Agglutination von Gärtner- und Paratyphus B-Bazillen deutlich unterscheiden lassen. Von 210 Kulturen, die aus Kälberruhrerkrankungen stammten, erwiesen sich 160 als Bact. coli, 24 als Gärtnerbazillen, 16 als Pseudocolibazillen, 4 als Paracolibazillen und je 2 Stämme als Paratyphus B, Bact. lactis aerogenes und als Proteus mirabilis. Die Gärtner- und Paracolibazillen rufen experimentell bei Milchkälbern die heftigsten Erkrankungen unter dem klinischen Bilde der Ruhr hervor. Es scheint auch „Ruhrbakterienträger" zu geben, da bei älteren Kälbern, die nur leicht an Ruhr gelitten haben oder völlig gesund sind, ja auch bei Pferd, Hund, Geflügel, solche Organismen gefunden wurden. Die meisten Keime werden offenbar durch Kot und Harn weiter verbreitet und ausgestreut. Eine intrauterine Infektion ist nicht bewiesen.

Virulenzschwankungen siehe bei Neumann (O. 46. 707).

10. **Enteritis der Katzen.** Mori (O. 38). Organismus als Paratyphus erkannt. Tötet auch Laboratoriumstiere, Katzen und Tauben.

11. **Teilweise unvollständig beschriebene, dem Bact. enteritidis, resp. Paratyphus B, resp. Bact. coli nahe verwandte, bewegliche Arten.**

Bazillus der Darmdiphtherie Ribbert (Deutsche med. W. 1887). Morphologisch nicht von Coli unterscheidbar (peritrich), doch zersetzten die Kulturen unseres Instituts (seit 8 Jahren auf zuckerfreiem Nährboden weitergezüchtet) Traubenzucker und Milchzucker nur unter intensiver Säurebildung, aber ohne Gasbildung.

Bacillus diphtheriae columbarum Löffler. Eine von Král erhaltene Kultur, die wir genau untersuchten, stimmte morphologisch und biologisch genau mit Bact. enteitidis; Bouillon sehr stark getrübt, Andeutung eines Häutchens, Milch unverändert, Kartoffel erst gelblich, dann gelbgrau, endlich braun, fast wie bei Rotz.

Bakterium aus **Murex brandatus**, einer Meerschnecke. Interessante Symptome bei einer Massenvergiftung. Große Literatur: Galeotti und Zardo (O. 31. 593).

Bacillus caseolyticus Lochmann (O. 31. 388).

Als **Bacillus pneumo-enteritidis murium** Schilling (A. G. A. 18.) bezeichnet der Entdecker einen ganz ähnlichen, aber auf eiweißfreien Nährböden schlecht wachsenden Organismus.

Erreger einer Meerschweinchenseuche Strada und Traina (O. 33. 148). Dort Übersicht über Meerschweinchenseuchen.

Neuer Hühnercholeraorganismus Marzo (C. 26. 181).

(Bei den folgenden fehlen Angaben über Anordnung der Geißeln oder genauere Angaben über Kohlehydratvergärung.)

Bazillus der grouse disease Klein (C. 6. 36. 592. 7. 82). Epidemie des schottischen Moorhuhns (Lagopus scoticus).

Bacillus loxiacida Tartakowsky. Erreger der Kreuzschnabelseuche. Im Wachstum etwas mehr an Bact. typhi erinnernd, keine Milchkoagulation, kein Indol.

Neuer, gasbildender aërober Bazillus Laser (C. 13. 221). Ursache einer Kälberepidemie.

Bakterium einer Seuche junger Fasanen Klein (C. 16. 839).

Bakterium bei Melaena neonatorum Gärtner (C. 15. 865). Typisch peritrich, unbekanntes Verhalten zu Milchzucker.

Bacillus pyogenes foetidus Passet. Untersuchungen über eitrige Phlegmone. Berlin 1885. Vergl. auch: Rabe, Bact. coli als Krankheitserreger bei Tieren (C. 21. 282).

Bacterium pneumoniae caviarum Strada und Traina (C. 28. 635). Scheint weder Trauben- noch Milchzucker zu vergären. Erregt eine infektiöse Lungenkrankheit bei Meerschweinen.

Bacterium coli (Escherich). L. et N.

(Tab. 25 und 26.)

Synonyme: Bact. coli commune Esch. (Darmbakterien des Säuglings, Stuttgart 1886).

Vollständige Monographie und Literatur: Escherich und Pfaundler bei Kolle-Wassermann 1902.

Trivialname: Colonbazillus, Colibazillus, ‚Coli", „Escherich".

Mikroskopisches Aussehen: Je nach dem Nährboden und dem Alter der Kultur kommt das B. coli als fast isodiametrische Ovalform oder (und zwar in der Regel) als Kurzstäbchen von 2—4 μ Länge und 0,4—0,6 μ Breite, seltener in Form kürzerer oder längerer Fäden vor. Enden abgerundet. Nicht selten liegen zwei Kurzstäbchen paarweise zusammen, auch Stäbchenketten kommen vor [26. IX.X.], gehen schnell in Absterbeformen über und nehmen dann schlecht Farbstoffe auf. — Junge

Stäbchen zeigen stets kräftige Eigenbewegung [26. XI—XIII]. Unbewegliche Formen siehe sub Bact. aërogenes und acidi lactici.

Färbbarkeit: Leicht nach den gewöhnlichen Methoden — nie nach Gram.

Form und Anordnung der Geißeln[1]. Die Mehrzahl der Autoren, und wir selbst, finden die Geißeln ähnlich, aber etwas weniger zahlreich als beim Bact. typhi, das heißt 4—8 Stück peritricher, langer, schwach wellig gewundener Geißeln. Von Stöcklin hat in dieser Hinsicht bei einzelnen Coli-,,Arten" sehr große Abweichungen gefunden; einige stimmten allerdings mit der eben gegebenen Beschreibung, eine größere Zahl besaß 1—3—5 Geißeln, einige überhaupt nur eine einzige, endständige. In der sehr sorgfältigen Arbeit von Remy und Sugg sind die Geißeln des B. coli als etwas kürzer wie bei Bact. typhi und als sehr fein bezeichnet (C. 14. 70). Wir können das nicht allgemein bestätigen, denn unter den ca. 12 verschiedenen von uns gefärbten Formen waren auch sehr langgeißelige. Zuweilen gehen die Geißeln von einer farblosen Kapsel aus. — Peppler fand unter 26 Stämmen nur 5 geißeltragend! Die Bestimmung der Dicke der Geißeln ist sehr schwierig, weil sie sehr von der Präparationsmethode abhängig ist.

Sauerstoffbedürfnis: Wächst am besten aërob, namentlich auf zuckerhaltigen Nährböden, anaërob wächst er etwas schwächer; noch schwächer, wenn dabei der Zucker fehlt. Gedeiht auch in Kohlensäure, wenn auch etwas schlechter.

Ansprüche an Temperatur und Nährböden: Wächst schnell, schon bei Zimmertemperatur, sehr gut bei 37°, nimmt mit den verschiedensten Nährböden vorlieb, verträgt noch stark saure Reaktion, produziert aber doch in den Zuckernährböden nicht selten mehr Säure, als er vertragen kann, so daß er abstirbt. Wächst gut in eiweißfreiem Nährboden.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Größe: Ähnlich wie bei Typhus, aber üppigere, rundliche, schmutzig graue, im durchfallenden Licht bläulich irisierende Kolonien.

b) 70fache Vergrößerung: In der Jugendform von Bact. typhi nicht sicher zu unterscheiden, durchscheinend, gelappt, etwas mehr gelblich [25. VI. VII. VIII]. Bei 3—4 Tage

[1]) Wir fassen vorläufig die Formen, die statt einer größeren Zahl peritricher Geißeln nur 1 — wenige polarstehende haben, als besondere „forma polaris" Lehm. et Neum. auf (vergl. p. 381). Die geißellosen Formen siehe sub Bact. acidi lactici.

alten Gelatineplattenkolonien spricht die bedeutendere Dicke der Kolonie und die Gelbfärbung immer für Coli [25. IX. X]. Die Zeichnungen in der Kolonie sind nie mehr so deutlich wie bei Typhus. Es kommen aber auch abweichende Formen vor [26. I. II]. Vielfach (z. B. bei manchen Vertretern des B. enteritidis Gärtner) bleiben die Kolonien ganz rund [25. XI. XII], ähnlich wie die Agarkolonien [26. IV. V]. Mehrfach beobachteten wir, daß die in der Regel rundlichen bis wetzsteinförmigen [25. XIII], tiefen Kolonien ganz wunderbare, gedrehte, gelappte, geschwänzte Formen zeigten, die an die Zooglöen des Bact. vulgare erinnern, und für die vielleicht die hohe Temperatur oder Weichheit der Gelatine verantwortlich zu machen ist [26. VII]. Ähnliches haben W. Rosenthal (Deut. Arch. klin. Med. 55. 313) und Klie beobachtet, namentlich auf gelatinearmen, weichen Nährböden (C. 21. 49).

Gelatinestich und Strich: Wie Bact. typhi, nur etwas dicker, opaker, raschwüchsiger. Niemals Verflüssigung [25. III]. Coliähnliche Stämme, welche verflüssigen, siehe S. 384 ff.

Agarplatte, Strich und Stich: Kolonien ganz wie Bact. typhi, nur meist etwas dicker und saftiger [25. I. II. IV. V]. — Bei $^{7}_{1}$° erscheinen die tiefliegenden Kolonien manchmal etwas rauh und knollig [26. III], die aufliegenden meist rundlich, fein punktiert, ziemlich strukturlos und undurchsichtig, andere Male sind sie feinlappig, mit maulbeerartiger Zeichnung [26. IV. V].

Bouillonkultur: Getrübt, Bodensatz mäßig schleimig, beim Aufschütteln aufsteigend und sich homogen zerteilend. Zuweilen deutliche Häutchenbildung an der Bouillonoberfläche.

Milchkultur: Milch wird meist rasch koaguliert, ist aber sehr verschieden. Bei Zimmertemperatur nach 4—10, bei Bruttemperatur 1—4 Tagen. Bei der Fähigkeit, Milchzucker zu zersetzen, kann die Milchkoagulation nie fehlen. Nicht koagulierende Formen siehe unter Bact. enteritidis.

Kartoffelkultur: Anfangs gelblich weiße, später erbsengelbe bis gelblichbraune und graubraune Auflage, teils flach teils stark erhaben, meist glänzend saftig, seltener trocken und matt. [26. VIII]. Die Kartoffel wird in der Umgebung der Kolonie vielfach verfärbt. — Selten findet man bei Bact. coli ein zartes, fast unsichtbares, an das des Bact. typhi erinnerndes Kartoffelwachstum.

Widerstandsfähigkeit gegen die verschiedensten Schädigungen etwa wie Bact. typhi. Gegen Säuren, Formalin und andere chemische Stoffe ist er noch widerstandsfähiger.

Chemische Leistungen:

a) Farbstoffbildung: Nur auf Kartoffen (gelbbraun).

b) Geruch- und Geschmackstoffe: Uncharakteristische, aber oft sehr stark übelriechende Stoffe werden von der Agar- und Gelatine-, besonders aber Kartoffelkultur entwickelt.

c) Gas- und Säurebildung aus Kohlehydraten: Traubenzucker und Milchzucker[1]) wird unter Bildung eines Gemisches von Essigsäure, Propionsäure, etwas Ameisensäure und Milchsäure vergoren; nach Oppenheimer findet sich 70% flüchtige, 30% nicht flüchtige Säure und etwas Jodoform bildende Substanz (Alkohol). Nach Kuhts (R. 40. 563) bilden nur lebende Coli Gas. Sie brauchen im Gegensatz zur Hefe zur Gärung unbedingt Stickstoffnahrung. Anaërob soll vorwiegend Milchsäure, aërob Essigsäure erzeugt werden. Die Natur der Milchsäure ist sehr von weiteren Versuchsbedingungen abhängig (Péré A. P. 1893 und 1898). Von seltener untersuchten Hexosen werden nach Segin vergoren Maltose, Galaktose, Fruktose, nicht Raffinose; von Pentosen: Xylose und Arabinose; von Alkoholen: Mannit, aber nicht Dulcit und Erythrit. Vergl. Segin (O. 34. und L. 12. 397). Differenzen verschiedener Stämme sind sehr wahrscheinlich. Manche Rassen vergären auch Rohrzucker. Stärke scheint von verschiedenen Stämmen verschieden angegriffen zu werden (Pfaundler), von manchen gar nicht. Höhere organ. Säuren werden gespalten. Bei diesen Gärungen entsteht reichlich CO_2 und H_2 in verschiedenem Verhältnis — wir fanden etwa 1/4 CO_2, das übrige ist H und etwas Stickstoff — kein Grubengas. Nach Péré (A. P. 1893) bildeten 3 verschiedene Bact. coli gerade wie Bact. typhi Linksmilchsäure auf Traubenzucker-Nährböden, die als Stickstoffquelle Pepton enthielten. War aber Ammoniak die Stickstoffquelle, so bildeten merkwürdigerweise nur Bact. typhi und ein aus dem Menschen isoliertes Bact. coli Linksmilchsäure, die beiden anderen Colistämme (aus Käse und Tierfäzes) Rechtsmilchsäure. Kuhts fand, daß nur lebendes B. coli Gärung einleitet, und daß Leben und Vermehrung nur bei einem, wenn auch minimalen Stick-

[1]) Versuche, das Bact. coli nach der Fähigkeit, Rohrzucker und Dulcit zu säuern einzuteilen, siehe bei Mac Conkey (R. 37. 426 und 44. 293).

[1]) Beijerinck machte den Vorschlag, Bact. coli und aërogenes als Aërobakter zusammenfassen (L. 6. 198).

stoffgehalt des Nährbodens möglich ist. (A. H. 58. 125.) Zum Studium empfehlen wir die einschlägigen Kapitel in Kruse, Mikrobiologie, 1911.

Verdünntes Blutserum wird scheinbar nicht angegriffen (Pfaundler), wenn es dagegen durch Erwärmen resp. Erhitzen denaturiert ist (Dieudonné), bringt Bact. coli bei seinem Wachstum einen starken Niederschlag hervor. Zuckerhaltige flüssige Nährböden mit 1% Nutrose (Caseinnatrium) und 1% Trauben- oder Milchzucker (Barsikowscher Nährboden) zeigen durch Coli starke Caseinfällung wegen Säurebildung. (Vergl. Dieudonné und Segin O. 34. 202.)

d) Starke H_2S-Bildung auf Pepton, etwas Mercaptan, meist reichlich Indol — Spuren von Indol haben wir nie vermißt. Ob aus nativem Eiweiß Indol gebildet wird, ist fraglich. Phenol ist von vielen Autoren, Skatol von Chantemesse gefunden.

Karplus fand bei einem Patienten im Harn einen typhusbakteriumähnlichen Organismus, der aus den schwefelhaltigen Substanzen des Harns Schwefelwasserstoff und Methylmercaptan reichlich entwickelte (C. 16. 701).

e) Starke Reduktion von Farbstoffen, Nitraten etc.

f) Harnstoffzersetzung bei manchen Stämmen, aber lange nicht immer (Barlow, Mann), vergl. pag. 68. Hallé und Dissard und neuerdings Mann haben die Harnstoffspaltung sehr genau nachgewiesen. Ogata fand sie so konstant, daß er die Ammoniakbildung auf einem Laktoseharnstoffnährboden als charakteristisches Merkmal gegenüber Bact. typhi beschrieb (C. 21. 802), während Melchior (Cystitis und Urininfektion, Berlin 1897) das Bact. coli zwar für den häufigsten Cystitiserreger (nach vorhergehender Schädigung der Blase) hält, ihm aber die Fähigkeit, aus Harnstoff Ammoniak abzuspalten, abspricht. Ähnliche negative Resultate hatten früher Schnitzler und Krogius erhalten.

g) In der Gerberei soll ein **B. erodiens** aus der Coligruppe die enthaarten Häute günstig beizend beeinflussen. Becker (L. 14. 140).

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: Außerordentlich weit verbreitet. Darüber, ob Bact. coli „ubiquitär" ist oder nicht, herrscht z. Z. noch Streitigkeit. Die Coligruppe ist jedenfalls, wo man ihre Vertreter auch sucht, in mehr oder weniger größerer Häufigkeit stets zu finden.

Infolge der Eigenschaft, Kohlehydrate und Eiweißkörper leicht anzugreifen, findet es überall seine Lebensbedingungen, besonders in leicht zersetzlichen Animalien und Vegetabilien. Von besonderer Bedeutung ist sein Vorkommen in Trink- und Gebrauchswasser und es ist darüber bereits eine große Literatur herangewachsen, wie solche Wässer, in welchen Coli vorkommt, zu beurteilen seien. Das Richtige dürfte man treffen, wenn man annimmt, daß die Anwesenheit von Coli im Trinkwasser nicht ohne weiteres ein Indikator für schlechtes Wasser sein muß. Denn einmal findet man in den harmlosesten und reinsten Wässern gelegentlich Coli und andererseits sind die Methoden zu seiner Auffindung noch nicht ganz sicher. Nur größere Mengen Coli sind von vornherein suspekt. Vergl. die sehr zu beherzigenden Ausführungen von Gärtner (Z. H. 67. H. 1.) Außerdem sind die Ansichten noch immer sehr geteilt, was man eigentlich zum Begriff „Coli" rechnen solle. Wenn auch Coli im Darmkanal der Menschen und Tiere immer vorhanden ist, so spricht der Befund von Coli im Wasser noch nicht für eine stattgehabte Verunreinigung durch diese Exkremente. Kaum möglich dürfte es sein, den Nachweis zu erbringen, ob der im Wasser gefundene Coli vom Tier oder vom Mensch stammt.

Zum Nachweis des echten Coli aus Wasser, dem eine besondere Bedeutung zukäme, empfiehlt Eijkman (C. 37) Wasserproben bei 46° zu bebrüten. Coli entwickelt sich bei dieser Temperatur, während die Wasserbakterien zurückgehalten würden. Nach Thomann (R. 41. 758) müßten sie dann noch deutliches Wachstum und Gärung in 1% Traubenzuckerlösung zeigen. Fromme (Z. H. 65. H. 1.) empfiehlt zur Anreicherung 1% Dextrosebouillon. Bulir (A. H. 62. H. 1) verbessert die Eijkmansche Methode folgendermaßen: Man stellt sich eine Mannitbouillon her (1 Liter Fleischextraktbouillon, 25 gr Witte-Pepton, 15 gr Kochsalz, 30 gr Mannit). In 1 Teil Bouillon werden 2 Teile des zu untersuchenden Wassers gesetzt. Hierzu kommen 2% einer sterilen Neutralrotlösung (0,1 : 100). Das Ganze wird in Gärröhrchen gefüllt und 12—24 Std. bei 46° gehalten. Auf Säurebildung wird geprüft, indem 10 ccm der Bouillon mit 1 ccm Lackmuslösung versetzt werden.

Mc Conkey empfahl zur Anreicherung gallensaure Salze, Jackson (R. 40. 284) und Sawin (R. 40. 287) dagegen Laktosegallennährböden, die sie für sehr praktisch halten. Fedcrolf (A. H. 70. 4) bediente sich der Fällungsmethode mit Ferrisulfat und des Endo- und Drigalskinähr-

bodens, mit der er bessere Resultate als mit der Eijkmanschen Methode erzielte. Dold (Z. H. 66. H. 2) fand die Fickersche Fällungsmethode besser als die von Mc Conkey mit gallensauren Salzen. Marmann (O. 50. 268) fand auch einzelne Keime in Wasser leicht, wenn er 5—10 ccm Wasser auf Endoplatten verdunsten ließ und dann 20—24 bebrütete. Er vertritt das Fehlen des Coli in vielen Wässern. Saito (A. H. 63. H. 3) verarbeitete sogar 100 gr Wasser auf einmal. Vor dem Gallensalz- und dem Lackmusnährboden sollen nach Dolt (R. 44. 293) Lösungen mit Ammonsulfat und Glyzerin, resp. Ammonlaktat und Natriumphosphat den Vorzug haben.

Über das Vorkommen in Teig vergl. p. 382. — Gordon findet es konstant in faulenden Früchten (L. 5. 247), Prescott in Milch als Säurebildner (R. 32. 279).

b) Im gesunden Organismus: Im Darmkanal schon in dem ersten Milchkot, es wird in keinem menschlichen oder tierischen Darme zu normalen Zeiten vermißt. Bact. coli hält durch seine Säurebildung die eiweißspaltenden „Fäulnisorganismen" in Schranken. Ungekochte Milch fault schwer, weil die Säurebildner für die Fäulnisorganismen ungünstige Bedingungen schaffen. In 32 Leichen gesunder Personen, die 24—36 Stunden nach dem Tode untersucht wurden, fand sich 16 mal B. coli — namentlich in Leber und Niere, wohl aus dem Darme ausgewandert. Würtz und Hermann (C. 12. 389).

Auch im Mund, der Nase, Scheide, an den Fingern ist es häufig zu finden. — Bei sehr vielen Tieren konstant im Darm, auch bei Vögeln. (C. 30. 243.)

Mordberg (R. 41. 796) isolierte aus dem Darm von Fischen und Fröschen, die in reinem Wasser waren, Coli, welcher bei 46° und 37° keine Gärung hervorrief. Von Fischen und Fröschen aus unreinem Wasser solche mit wenig Gärung. Aus Menschenkot gärten sie immer. Eijkmans Begründung hält er infolgedessen für nicht richtig.

c) Im kranken Menschen: (Die beweglichen und unbeweglichen Formen sind oft nicht auseinander gehalten.) Als Erreger der mannigfachsten Krankheiten, namentlich der Abdominalorgane: Peritonitis, Cystitis[1]) (teils allein, besonders wenn der Harn sauer ist, teils mit Bact. vulgare vergesell-

[1]) Der von den verschiedenen Autoren (Adamson, Bluth, Rebland, Clado, Hallé, Albarron u. a.) unter sehr verschiedenen Namen beschriebene Cystitismikrobe, der Gelatine nicht verflüssigte, scheint fast stets Bact. coli gewesen zu sein. Vergl. p. 374.

schaftet, vergl. letzteres) Urethritis, Pyelonephritis, Nephritis suppurativa, Perinephritis. Auffallend häufig bei Strumitis suppurativa. Bei Bakteriurie und Pyurie, Albeck (R. 42. 599), puerperaler Sepsis, Wiens (M. m. W. 1909. 962). Eine Reihe von Darmaffektionen scheinen mit virulenten Formen der Coligruppe zusammenzuhängen, jedenfalls sind nach Dreyfuß (C. 16. 581) die aus dem kranken Darm isolierten Formen viel virulenter für Kaninchen, als die aus dem gesunden isolierten. Über seine Beziehung zu Ruhr s. p. 349. Manche Autoren beziehen auch einzelne Fälle von Cholera nostras darauf. Vaughan und Perkins fanden als Giftproduzent in Konditoreis einen Angehörigen der Coligruppe (L. 2. 799). Die meisten Fälle von „typhöser" oder choleriformer Erkrankung nach dem Genuß kranken Fleisches beruhen auf Vertretern aus der Coligruppe. Axel Host führt die norwegischen Erkrankungen durch Knetkäse auf eine Infektion mit einer Coliform zurück (C. 20. 160). — Seltener ist Bact. coli Ursache von Pneumonie (Klein, C. 5. 625), Leptomeningitis der Säuglinge, Icterus gravis, Winckelscher Krankheit (Lubarsch, Virch. Arch. 23), Melaena neonatorum, Puerperalfieber (Lau R. 37. 591), Blennorrhoea neonatorum, Panophthalmie, Wundinfektion (Wunddiphtherie). Thoinot und Masselin schuldigen es auch als Erreger vieler Myelitiden an, wie sie solche am Kaninchen experimentell erzeugen konnten (C. 16. 919). Über histologische Veränderungen (Ganglienzellen) vergl. Jovanne (R. 37. 656). Hierher gehören auch der „Paracoli" von Meinicke und Neuhaus aus Lebereiterherden, der Similicoli (Colibacterium pyogenes) von Bombici-Porta (R. 40. 517), bei Parametritis und Salpingitis gefunden, der auf Gelatine Kokardenbildung zeigen soll, weiter der Coli immobilis capsulatus (Wilde) — zwischen Coli und Lactis aerogenes stehend — von Noeggerath (M. m. W. 1907. 617) bei eitriger Leptomeningitis gefunden.

d) Bei Tieren: Nach Piorkowski und Jeß Ursache eines Pferdesterbens in Westpreußen. (C. 29. 285.) Bei septischen Infektionen (Puerperalfieber, septischer Nabelschnurentzündung etc.) des Rindes. Häufigster Erreger von Euterentzündung Streit (R. 31. 5). Vergl. Hogcholera p. 359. und die Colibakterien bei einer Hühnerseptikämie als Transportkrankheit von Claussen (R. 40. 740) beschrieben, und die Erreger, welche Durchfall und Polyarthritis der Kälber hervorriefen (R. 40. 809).

e) Laurent hat pflanzenpathogene Colistämme gezüchtet. (C. 7. 361.) Miehe (L. 20. 162) isolierte ein Bact. Coli forma foenicola aus Heu, welches sich selbst erhitzte. Dasselbe wird später abgelöst durch den Bacillus calfactor.

f) Bei Gärungen: vergl. p. 380 und 382.

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese:

a) Am Tier: Man darf sagen: Ganz ähnlich wie der Micr. pyogenes kann Bact. coli die verschiedensten Grade von Virulenz besitzen; die Schwankungen der morphologischen und biologischen Charaktere sind allesamt ganz unbrauchbar, um einen Schluß auf die Virulenz zu ziehen. Bact. coli aus einem kranken Darme pflegt viel virulenter zu sein als aus einem gesunden (Lesage und Macaigne). Nach Valagussa wäre die Virulenz der Darmcolibakterien eines Versuchstiers um so größer, je schlechter sich das Tier befindet. Pflanzenkost bringt bei der Katze erhebliche Steigerung der Virulenz der Colibakterien hervor, Milchdiät eine starke Schwächung. Nach Vallet soll Züchtung in filtrierter, sterilisierter Abtrittsjauche die Virulenz sehr steigern (C. 14). — Subkutan bringt das Bact. coli zuweilen nur Eiterung, zuweilen Septikämie hervor. Intraperitoneale Injektion von 1 ccm (Pfaundler: 2 ccm) Bouillonkultur ist für Meerschweinchen nach Gabritschewsky stets in ca. 50 Stunden tödlich; 50 verschiedene isolierte Colistämme verhielten sich hierin ganz gleich; stets fanden sich Bakterien im Herzblut (C. 17. 833). Die Symptome sind vorwiegend die einer Enteritis oder auch choleraartig, nicht wesentlich verschieden von den durch B. typhi und durch B. dysenteriae hervorgebrachten.

Auch die gekochten Kulturen sind schädlich[1]). Wiederholte, subkutane Injektion kleiner Mengen bringt nach Sanarelli (A. P. 1894) eine Immunität gegen virulente Colikulturen (nicht gegen Typhus) hervor. Vom Magen aus sind gekochte Kulturen weniger schädlich, der Magendarmkanal gewöhnt sich bald an große Giftmengen, ohne daß deswegen eine Immunität gegen subkutane Injektion von gekochten oder gar lebenden Kulturen entstände. — Über giftige Nukleinkörper in Colikulturen vergl. Carega O. 34. 325.

b) Am Menschen: Pathologisch ätiologische Erfahrungen, die die Bedeutung von Experimenten haben, sind

[1]) Über hitzebeständige Toxine eines „unbeweglichen Coli" vergl. Schwarz O. 40. 273.

am Menschen mit den allernächst verwandten B. enteritidis Gärtner und B. morbificans bovis Basenau gemacht, die in Fleisch verabreicht, Menschen krank machten; von Gaffky und Paak sind ebenfalls über Fleisch (Wurst) und von Gaffky über Milch ähnliche Erfahrungen mitgeteilt. Vergl. Paratyphus und B. enteritidis.

Immunität und Serumdiagnostik: Aktive Immunisierung auf dem gewöhnlichen Wege ist möglich. Das Serum wirkt agglutinierend auf Colibakterien. Nach vielen Autoren z. B. Pfaundler (C. 23. 1) ist dabei die agglutinierende Kraft viel größer gegen den zur Immunisierung benützten Colistamm als gegen andere Stämme, ja sie fehlt vielfach gegen viele andere Stämme. Vergl.: Cany (O. 32. 769). Sidney Wolf (C. 25. 311.). Geiße (O. 46. 362) untersuchte die Coliagglutinine bei normalen Menschen und fand, daß normale Sera Coli bis 1 : 300 agglutinierten.

Die von Pfaundler beobachtete, neue Form der Serumreaktion: Ausbleiben der Agglutination aber Auswachsen zu Knäulen langer Fäden in 24 Stunden sah er nur bei Wirkung von Serum auf den zur Immunisierung verwendeten Stamm.

Hämolytische Eigenschaften: Nach Schmidt (O. 50. 372) hämolysieren die verschiedenen Colistämme verschieden stark. Manche verlieren die Fähigkeit, Passage durch das Tier ändert die Hämolyse nicht. In der Virulenz zwischen hämolysierenden und nicht hämolysierenden Stämmen ist kaum ein Unterschied.

Schuster (Dissert. Gießen 1911) fand Coli nur ausnahmsweise hämolytisch und dann hämolysierten die Stämme nur Menschenblut und schwächer Kalbsblut, dagegen nicht Hammel- und Schweineblut.

Spezieller Nachweis und Kulturmethoden: Sind Colibakterien reichlich da (Stuhl), so empfehlen sich zu ihrer Isolierung Agarplatten bei 37°. Noch besser die auch bei der Isolierung von Typhus benützten Drigalski- und Endoplatten. (Vergl. Typhus-Diagnose.) Nach 24 Stunden werden dann zahlreiche Kolonien in verflüssigtem, 2% Traubenzucker enthaltendem Agar zu Schüttelkulturen verarbeitet, nach 16—24 Stunden zeigen alle Colibakterien gewaltige Gasbildung, die bis zur Zerreißung des Nährbodens geht. [Fig. 11, p. 97.] Die auf Traubenzuckeragar als gärend erkannten Arten werden mikroskopisch geprüft (ob morphologisch zu den sporenfreien Kurzstäbchen gehörig, und ob Eigenbewegung da ist) und hierauf auf

Laktoseagar, Milch, Kartoffeln, gewöhnliche und Traubenzuckerbouillon und Peptonwasser (Indol) übertragen. Bei der Isolierung aus Wasser siehe oben die besonderen Methoden.

Indol wird am reichlichsten gebildet nach Selter (O. 51. 464) auf Bouillon + 5% Pepton oder noch besser auf 10% Peptonlösung mit Zusatz von 0,5% Natriumphosphat + 0,1% $MgSO_4$.[1])

Ferreira, Horta und Peredes (R. 44. 256) finden keine Unterschiede zwischen Coli aus dem Tier und aus dem Menschen. Bettencourt und Borges (R. 44. 258) können die beiden Arten auch nicht durch Komplementbindungsversuch auseinanderhalten. Prescott, Smith, Nixter und Gurm (R. 40. 520) verglichen mit den pathogenen Colis auch solche aus Korn isoliert, ohne Unterschiede zu finden.

Unter besonderem Namen beschriebene Formen des Bact. coli.

In den Rahmen des peritrichen Bact. coli, wie wir es eben beschrieben und abgebildet haben, passen sehr viele als besondere Spezies beschriebene Arten als Unterarten hinein. Scharfe Grenzen zwischen diesen Unterarten gibt es keine.

Bazillus der Frettchenseuche Eberth. Bact. mustelicida Heim. Entspricht nach unseren Untersuchungen in allen Einzelheiten dem Bact. coli: 4—5 lange, peritriche Geißeln (C. 5. und 6.). Frosch (Z. H. 9. 74).

Bacterium brassicae acidae Lehmann und Conrad. Von Conrad in Sauerkraut gefunden. Vergärt Milchzucker, koaguliert Milch (A. H. 29. 56). Bact. brassicae acidae besitzt heute noch die von Conrad beschriebene Fähigkeit, eine (allerdings minderwertige) Sauerkrautgärung einzuleiten — es ist aber sicher, daß Strept. acidi lactici der wichtigste Säuerungserreger des Sauerkrauts ist, vergl. p. 382. Für identisch mit dem Conradschen Organismus hält Gruber (L. 22. 555) sein **Pseudomonas acidae brassicae.** Wehmer fand ein **B. brassicum** (unbeweglich, kein Gas, keine Koagulation), Henneberg ein **Bac. brassicae fermentatae**, dem **Bac. Delbrücki** ähnlich und identisch mit **Bac. cucumeris.**

Bazillus der Marseiller Schweineseuche Jobert und Rietsch (C. 4. 270).

Bazillus der spontanen Kaninchenseptikämie Eberth und Mandry (Fortschr. d. Med. 1890. Nr. 14). Milch wird koaguliert. Anordnung der Geißeln uns unbekannt.

Bacillus indigogenes Alvarez. Er bewirkt in Mazerationen und Abkochungen von Blättern der Indigoferapflanze Indigobildung als

[1]) Nachweis mit Paradimethylamidobenzaldehyd bei Grossini (A. H. 72. 161).

blaues Häutchen aus dem präexistierenden Glykosid Indikan. Das Bakterium zeigt Eigenbewegung, ist aber sonst makroskopisch wie mikroskopisch und kulturell (Kapsel, Zuckervergärung etc.) dem Bact. pneumoniae Friedländer sehr ähnlich. Letzteres vermag die Indikanspaltung auch zu bewirken, der Indigobazillus ist auch pathogen (C. 2. 441). Nach neueren Autoren verliefe die Indigobildung ohne Bakterienbeteiligung nur durch kombinierte Wirkung eines diastatischen und eines oxydierenden Ferments (vergl. Bréaudat L. 5. 167).

Bacterium coli mutabile Massini (A. H. 61. 250). Der betreffende Colistamm weicht durch seine Knötchenbildung und seine Farbenveränderung von weiss in rot von den übrigen bekannten Colistämmen ab. Auf milchzuckerhaltigem Nährboden treten vom 2. Tage ab Knötchen auf, deren Menge mit dem Alter zunimmt. Die Kolonien können weiß und rot werden. Impft man von den weißen Kolonien innerhalb der ersten 24 Stunden ab, so erhält man wieder weiße Kolonien, bei späterer Abimpfung entstehen rote Kolonien. Von den roten Kolonien gibt es aber, gleichgültig wann die Übertragung erfolgt, nur immer wieder rote Kolonien. In letzteren ist niemals Knötchenbildung zu beobachten. Die Knötchen können als rote Kolonien in den weißen Kolonien aufgefaßt werden, da dann, wenn man Knötchen aus den weißen Kolonien abimpft, immer rote Kolonien entstehen. Die Reinheit der Kultur wurde durch Serumagglutination gegenseitig festgestellt. Ganz Ähnliches über Mutation bei Burk (A. H. 65. 235).[1])

Bacterium coli β polaris. Lehm. et Neum.
(Tab. 26. XIII.)

Morphologisch und biologisch von Bact. coli nicht zu unterscheiden, außer durch die stets nur an einem oder an beiden Polen sitzende Geißel.[2]) Von uns aus Käse (Emmentaler), aus den Organen eines verendeten Rehes, von v. Stöcklin (C. 16. 130) einigemal aus Fäzes, von F. Gärtner aus den Organen eines verendeten Meerschweinchens gezüchtet und pathogen für Meerschweinchen gefunden (C. 15. 1). Eine ähnliche Form hat Lucksch als Bact. coli photographiert (C. 12. 428), nur ist uns auffallend, daß er zur Ansicht kommt, daß das Bact. coli stets 1—3 Geißeln habe; wir haben ähnlich wie v. Stöcklin unter vielen isolierten „Coliformen" nur wenige eingeißelige gefunden. Pathogen für das Kalb (R. 32. 564).

Hierher auch **Pseudomonas fragaroidea** von Huß aus Butter isoliert (L. 19. 661) mit Erdbeergeruch. Keine Milchkoagulation. Vielleicht auch die Bacterien, welche den Steckrübengeruch der Butter und der Milch verursachen (Weigmann L. 22. 135) und **Pseudomonas destructus** von Potter (L. 23. 379). Bringt die Weiße Säule der Rübe zustande.

[1]) R. Müller (R. 50 Beiheft 141) glaubt auch, daß Paratyphus aus Typhus mutationsartig entstanden sei.

[2]) Nachuntersuchung des alten Stammes nach 12 Jahren gab gleiches Resultat.

Bact. coli und verwandte Arten in Mehl und die Ursachen der Mehlteig- und Sauerteiggärung.

Läßt man Mehl mit Wasser gären, so findet man folgende Organismen, vergl. die Arbeiten von Wolffin (A. H. 1894. 21), von Holliger (L. 1902. 9.) und von Fritz Levy (A. H. 49).

1. Typisches **Bact. coli**, daneben Formen, die mehr auf Bact. enteritidis passen. Letztere stellen das **Bact. levans** Wolffin und Lehmann (1894) dar. Der Name Bact. levans scheint Lehmann seit Jahren überflüssig, wie er durch die Arbeit von Papasotiriou zeigen ließ (O. 41). Die Gase aus Traubenzucker enthalten 3—1 Teil H_2 auf 1 Teil CO_2. Neben dem B. levans finden Burri und Holliger noch einen gelben Gasbildner (L. 23. 105), vielleicht ähnlich dem der bittern Milch von Eckles.

   Bacterium tartaricum F. Löhnis. Plumpe Kurzstäbchen, 1 μ breit, 1—1½ μ lang. Ohne Bewegung. Nicht nach Gram färbbar. Keine Sporen. Keine Verflüssigung. Ähnlich dem Fluorescens auf der Gelatineplatte. Gasbildung. Milch unverändert. Kartoffel gelbbräunlicher Belag. Isoliert aus Bodenproben.

   Bacterium cerevisiae (Fuhrmann) L. et N. (L. 19. 117. 233). Aus Bier mit 4% Alkohol gezüchtet. Im allgemeinen dem Bact. coli ähnlich. Indol wird aber nur spurweise gebildet und Milch wird nicht koaguliert; sie bleibt unverändert. Aus Traubenzucker wird Gas lebhaft gebildet. Milchzucker wird nicht angegriffen, das Bakterium wächst sogar schlecht darauf. Der Organismus ist gut beweglich mit 5—8 Geißeln. Optimum bei 30—33° C. Bei höheren Temperaturen gern Fadenbildungen. Stäbchengröße wie bei Coli. Der Organismus ist wohl für Bier nicht spezifiziert, sondern aus dem Wasser hereingekommen.

2. Stämme, welche sich vom Bact. coli durch vom 10. Tage oder der 3. Woche ab beginnende Verflüssigung der Gelatine unterscheiden (Holliger), sonst aber ganz identisch mit Bact. coli bis auf die Zusammensetzung der Gase. Die Gase enthalten nämlich 1—3 Teile CO_2 auf 1 Teil H_2. **Bact. coli var. albidoliquefaciens** Lehmann und Levy = Bact. levans Holliger.

3. Stämme, welche Nr. 2 sehr gleichen, aber etwas früher verflüssigen (vom 7. bis 11. Tage ab), auf Agar und Gelatine gelbliche bis gelbe Rasen bilden, aber auch Traubenzucker unter Gas- und Säurebildung vergären. Die Gase enthalten CO_2 und H_2 in unregelmäßigem Verhältnis, meist dominiert die Kohlensäure. „Gelber Gasbildner" Holliger. **Bact. coli var. luteoliquefaciens** Lehmann und Levy.

   Wir züchteten ein solches Stäbchen aus einer verendeten Taube (Gießen), welches pathogene Eigenschaften hat.

4. Stämme, welche Nr. 3 gleichen, aber schon vom 3. bis 5. Tage ab Gelatine verflüssigen, auf Gelatine, Agar und Bouillon intensiv gelben Farbstoff bilden. Dieselben bilden aus Traubenzucker noch etwas Säure, aber Gas weder aus Trauben- noch aus Milchzucker — aus Milchzucker wird nicht einmal Säure gebildet. Milch wird aber doch koaguliert. **Gelber Säurebildner** Levy.

Nr. 1, 2 und 3 sind durch verbindende Glieder verknüpft, Nr. 4 steht jedenfalls Nr. 3 auch nahe, so daß man auch dieses Glied mit der Coligruppe in Verbindung bringen könnte.

Bei der Lockerung von Mehl und Wassermischungen ist neben 1 auch 2 und 3 beteiligt, die Säurebildung wird vorwiegend durch andere Organismen besorgt. Im Sauerteig fehlen in Würzburg Organismen von der Art wie 1—3 nie, durch direkte Kultur auf alkal. Agar kann man sie in mehr wie der Hälfte der Fälle reichlich erhalten, dagegen hat Holliger in Schweizer Sauerteigen meist nur Hefen, keine gasbildenden Bakterien gefunden. Die Teiglockerung bei Anwendung von Sauerteig wird großenteils (Wolffin), ganz vorwiegend (Levy) oder ausschließlich (Holliger) von den Hefen besorgt.

Die Säurebildung im gärenden Teig wird nur in bescheidenem Maße von Organismen der Coligruppe bedingt, vielmehr sind es (Holliger) Streptococcus acidi lactici und nach Gram färbbare, säurebildende, schlanke Stäbchen entsprechend dem Bact. acidificans longus Lafar oder dem Bact. Delbrücki Leichm., welche dies in erster Linie besorgen. Auch im Würzburger Sauerteig fehlen die letzteren beiden Kategorien nicht, seltener finden sich anaërobe Buttersäurebildner.

In der Milch sind nach Van der Leck ebenfalls verflüssigende Arten. Letztere werden wie auch Bact. lactis aerogenes auf Aeskulin-Agar schwarz. (L. 23. 775.) Auch gehört hierher aller Wahrscheinlichkeit **Pseudomonas levistici** v. Osterwalder (L. 25. 269). Gelatine verflüssigend, Gram negativ, Indolbildung, H_2S negativ, 1 Geißel, 1,1—1,5 μ lang, 0,5—1,0 μ breit, bildet bei Levisticum officinale an den Laubblättern schwarze Flecken, Blattstiele und Stempel mit schwarzbraunen Streifen.

Bacterium Stutzeri. Lehm. et Neum.

Bacillus denitrificans II Burri et Stutzer (L. 1. 257).

Erwähnung verdient hier das erste, genau beschriebene Stäbchen, das ohne Synergeten Salpeter zu Stickstoff zu vergären vermag.

Beweglich, sporenfrei, an den Enden verdünnt (2—4 μ lang, $^3/_4$ μ dick), auf Gelatineplatten trockene, zähe, weiße, kleine Scheiben, die von charakteristischen radiären, am Rande rundbogenartig verschmolzenen Rippen durchzogen sind. Keine Verflüssigung. Auf Agar nicht sehr charakteristisch. Auf schwach alkalisierter Kartoffel wulstige, rippenförmige, dicke Auflagerungen von blasser Fleischfarbe bis pfirsichrot. — In Bouillon Hautbildung, in 0,3%iger Kaliumnitrat enthaltender Bouillon energische Stickstoffgasentwickelung. Wächst bei Zimmer und

Bruttemperatur, gleich gut bei Sauerstoffabschluß wie bei Zutritt, doch ist bei reichlichem Luftzutritt die Salpetergärung beeinträchtigt. Verhalten zu Kohlehydraten unbekannt. Aus Stroh isoliert. Von Künnemann in Stroh und Pferdemist gefunden (L. 4. 906).

Bacterium cepaeodorum. Lehm. et Neum.

Aus dem Institut von Schottelius als: „Bazillus aus Wasser mit starkem Zwiebelgeruch erhalten." Es zeigen in der Tat die Kulturen diesen Geruch auffallend. Ziemlich dicke, plumpe Stäbchen mit abgerundeten Enden, mäßige Eigenbewegung. Nach Gram entfärbt, sporenfrei. — Oberflächenwachstum auf Gelatine faltig, dick, saftig weißlich, tiefe Kolonien glatt. Nach 8 Tagen keine Verflüssigung. Agarkulturen wenig charakteristisch. Auf Kartoffeln zartes dickliches Wachstum von graugelblicher Farbe. Bouillon nach 6 Tagen getrübt, Milch koaguliert. Keine Vergärung von Zucker.

Morphologisch ähnlich, aber mit der Fähigkeit allmählich Erdbeergeruch, unter Umständen auch Trimethylamin- und Anisgeruch zu erzeugen, ist das **Bacterium fragi** Eichholz (L. 9. 425) aus Milch. — Zur Gruppe der Fluoreszenten gehörig ist: **Bacterium fragariae** Th. Gruber (L. 9. 705), mit 1—9 polaren Geißeln, Gelatine bleibt fest. — Weitere Esterbildner bei Maassen (A. G. A. 15. 800).

Coliartige verflüssigende gestankerregende Arten.

Bacterium vitulinum. (Weißenberg.) L. et N.

Coliartige, beweglich, nicht nach Gram färbbare Kurzstäbchen. Fakultativ anaërob. Junge Gelatinekultur wie B. coli, dann bald Verflüssigung der Umgebung und krümeliger Zerfall der Kultur. Im Gelatinestich starke Verflüssigung, erst trichterförmig, dann zylindrisch, Trichterinhalt stark trübe, zartes Häutchen. Bouillon stark trübe, zartes Häutchen. Sehr starke H_2S-, schwache Indolbildung. Auf Agar und Kartoffel etwa wie B. coli, Kartoffelkultur stinkt stark, Traubenzucker unter starker Gasbildung zersetzt, Milch nicht koaguliert.

Von Weißenberg als Erreger einer Dysenterie der Kälber in Schlesien festgestellt und uns mitgeteilt.

Nahe verwandt, vielleicht identisch mit den beschriebenen „verflüssigenden Coliarten" sind die 5 folgenden, uns nur durch die Beschreibung bekannt:

Bacterium foetidum liquefaciens (Tavel) L. et N.: 1—3 kurze Geißeln, von einer ungefärbten Kapsel ausgehend (von Stöcklin, Recherches sur la groupe des Coli-Bacillus 1894).

Gelatine im Stich verflüssigt, stinkt stark nach Latrineninhalt. Zucker wird unter gewaltiger Gasbildung vergoren, Milch nicht koaguliert. Bouillon trübt sich und entwickelt ein Häutchen auf der Oberfläche.

Bacterium cloacae (E. O. Jordan) Lehm. et Neum. Th. Smith. (The Fermentation Tube 1893. 215). Oberflächliche Gelatinekulturen dünn, etwas unregelmäßig begrenzt. Üppige uncharakteristische, gelbweiße Kartoffelkultur. Lebhaft beweglich. Sehr starke und rasche Gasbildung auf Dextrose und Saccharose, den geschlossenen Schenkel des Gärkölbchens zu 50—95% füllend (etwa 1/3 H und 2/3 CO_2). Die Gasbildung aus Laktose verläuft langsam. Milch in 8 Tagen geronnen. Zusatz von Natronlauge zu einem ausgegorenen Zuckerpeptonfleischextraktröhrchen bringt in 24 Stunden im Brutschrank rote Farbe hervor (L. 15. 242).

Bacillus pneumonicus agilis Flügge. Soll die Ursache der nach Vagusdurchschneidung auftretenden Schluckpneumonie sein. Flügge: Mikroorganismen II. Aufl. 262 und G. Neumann (C. 2. 755).

Bacterium stomato-foetidum T. Fischer. Morphologisch und biologisch ganz wie die genannten. Eigenbewegung lebhaft, über die Geißeln ist nichts bekannt. Gezüchtet aus einer schweren Stomatitis. Exquisit aërob und dabei starker Fäulniserreger (Z. H. 49. 329).

Bacterium pseudomelanosis P. Ernst (Virch. A. 152. 148). In diese Verwandtschaft gehört der interessante Organismus, den Ernst aus einem Fall von Pseudomelanose isolierte und als Erreger erkannte. Um die Bakterienhaufen lagen im Gewebe schwarz-grüne Schwefeleisenablagerungen. Der Organismus bildet sehr stark H_2S, Gas aus Zucker, verflüssigt Gelatine, hat viele Geißeln, keine Sporen und ist nach Gram unfärbbar.

Bacill. piscicidus haemolyticus H. Marks (O. 44. 370): coliähnlicher Organismus, langsam verflüssigend, gramnegativ. Ohne besonderen Geruch.

Bacterium disciformans. Zopf.

Synonyme: Bacillus disciformans Zimm. (II. 48), Bacillus azureus Zimm. (II. 24).

Kurzstäbchen (0,3—1,4 μ lang, 0,3—0,5 μ breit). Unbeweglich. Nach Gram nicht färbbar. Wächst auch anaërob. Auf der Gelatineplatte: Ganz junge tiefliegende Kolonien ziemlich grob punktiert, rund, durchsichtig; oberflächliche, teils wie typische junge Typhuskulturen (namentlich bei B. azureus), teils etwas derber, mehr nach dem Colitypus. Die oberflächlichen Kolonien verflüssigen vom zweiten Tage ab, dabei ist häufig am Rande eine kurze Haarzone zu sehen, die tiefliegenden zeigen später kleine Höckerchen und, wenn sie an die Oberfläche kommen, Verflüssigung und Haarkranz. Im Gelatinestich: Trichterförmige bis schlauchförmige, ziemlich rasche Verflüssigung; Bouillon stark trüb, starke Schwefelwasserstoff-, spärliche Indolbildung. Auf Agar: Schmutzig weiße, schleimige, üppige Auflagerung. Agar färbt sich bräunlich bis

rosa. Auf Kartoffeln: Graugelblich-rötlichbraune, mäßig erhabene saftige Auflagerung. Traubenzucker wird unter starker Gasbildung zersetzt; Milch erst koaguliert, dann wieder verflüssigt. Diese Art entspricht bis auf die Gelatineverflüssigung einem Bact. acid. lact. Wir erhielten diese Art zweimal von Zimmermann, einmal mit Bac. disciformans, zweitens mit Bac. azureus bezeichnet. Die Arten stimmten in keiner Weise mit der Beschreibung, die Zimmermann von ihnen gegeben, waren dagegen unter sich bis auf Kleinigkeiten identisch.

Bacterium punctatum. (Zimm.) Lehm. et Neum.[1]). [Tab. 27.]

Synonym: Bacillus punctatus Zimm. (I. 38).

Kurzstäbchen (0,8 μ lang, 0,5 μ breit), öfters auch lange Fäden bildend [27. XI.]. Durch eine polare Geißel lebhaft beweglich. Nicht nach Gram färbbar. Aufliegende Kolonien sind zuerst rundlich, glattrandig, durchsichtig, punktiert; allmählich wird der Rand feinzackig, schließlich zeigt er schönen Haarbesatz [27. VI—VIII], gleichzeitig verflüssigt die Kolonie schalenförmig. Rand der Schale mit zarter grauweißer Zone, zuweilen bogige Verzierungen zeigend. Die Gelatinestichkultur erinnert anfangs an Cholera (27. I), verflüssigt aber schnell trichter- resp. strumpfförmig [27. II]. Auf Agar [27. III] und Kartoffel [27. X] uncharakteristische, coliartige Auflagerungen. Milch wird koaguliert und das Koagulum hierauf verflüssigt, Traubenzucker unter Gasbildung stark vergoren. Starke Schwefelwasserstoff- und schwache Indolbildung. Nach Kruse wäre dieser Organismus, für den er leider den überflüssigen Namen **Bact. aquatilis communis** vorschlägt, einer der gemeinsten Wasserspaltpilze. Er entspräche einem Bact. fluorescens ohne Farbstoffbildung. — Auch wir haben diesen Pilz (wenn wir von der Zuckervergärung absehen), sehr oft aus Wasser erhalten und auch Formen oft gesehen, die erst lange farblos, dann schwach fluoreszierend waren. Möglicherweise ist er bis auf die Fluoreszenz mit dem B. fluorescens liquef. identisch.

In allen Eigenschaften, morphologischen wie biologischen, sehr ähnlich fanden wir **Bacillus annulatus** Zimmermann (II. 30), der sich durch die lochförmige Gelatineverflüssigung sehr unterscheidet. Die starke, weiße Bakterienansammlung, die sich unter den etwas unterhöhlten Rändern der wie mit dem Locheisen ausgeschlagenen Plattenkultur findet, gibt einen sehr auffallenden Anblick.

Bacterium salmonicida. (Emmerich und Weibel.) Lehm. et Neum.

Bacillus der Forellenseuche Emmerich und Weibel (A. H. 21).

Unbewegliche Kurzstäbchen, seltener längere Stäbchen und Fäden nach Gram entfärbt. Fakultativ anaërob. Plattenkulturen

[1]) Ein durchaus gleicher, aber aus Zucker kein Gas bildender Pilz wurde von uns aus Mageninhalt isoliert.

auf Gelatine: Ganz jung, den Kulturen von Streptococcus ähnlich, dann sinken sie tief in die Gelatine ein, ohne eigentliche Verflüssigung; der Rand der Kolonie wird dabei unregelmäßig, zackig. Gelatinestichkulturen erinnern anfangs auch sehr an den Streptococcus pyogenes, später (nach 5—7 Tagen) findet eine trichterförmige, steilwandige, tiefe Höhlenbildung um den Impfstich statt. Agarstichkulturen zeigen flache, feuchtglänzende, unregelmäßig begrenzte Auflagerungen von graugelblicher Farbe, die sich nach wenigen Wochen im Zentrum bräunen, gleichzeitig verfärbt sich der obere Agarteil braun. Bouillon bleibt klar, nur nahe der Oberfläche bildet sich an den Glaswandungen eine zarte Trübung, die bei leichter Erschütterung sehr langsam als wolkige Flocke zu Boden sinkt. Auf Kartoffel kein Wachstum. Optimum bei 10—15°.

Der Organismus wurde von den Entdeckern aus epidemisch eingegangenen, oberbayerischen Forellen gezüchtet. Gesunde Forellen waren sowohl durch Impfung als durch Zugabe des Organismus zum Wasser zu töten. Die Hauptsymptome der Krankheit waren: An Stellen, wo erst linsengroße Schuppendefekte auftraten, entwickelten sich allmählich furunkelartige Geschwülste, sekundär traten dann hämorrhagisch eitrige Herde auf. Der Organismus fand sich reichlich in den kranken Tieren, speziell im Herzblut. Sehr ähnlich ist der **Bacillus devorans** Zimmermann (I. 48) aus Brunnenwasser, der aber sehr lebhafte Eigenbewegung besitzt, und über dessen pathogene Eigenschaften nichts bekannt ist.

Plehn (O. 52. 469) isolierte aus Bachforellen, Bachsaiblingen und Aeschen ein ähnliches Stäbchen, Wachstum in Gelatine rasch, Gelatine färbt sich braun bis schwarzbraun, Gram negativ. Auf Agar leicht lange Involutionsformen, auf Gelatine kleine Formen. Kartoffel wird braun.

Bacterium astaciperda. Lehm. et Neum.

Hofers Erreger der Krebspest (A. G. A. 15.).

Von Hofer in München entdeckt als Ursache der Krebspest. Lebhaft bewegliche Kurzstäbchen mit 1—6 Geißeln Nach Gram entfärbt. Oberflächliche Kolonien auf Gelatine erst blattartig, dann starke Verflüssigung. Tiefe Kolonien auf Gelatine erst höckerig, grobkörnig wie Cholera, dann entwickelt sich ein Strahlenkranz, und die Verflüssigung tritt ein. Gelatineplatten zeigen Spermageruch, Stichkulturen auf Gelatine eine strumpfförmige Verflüssigung. Bouillon wird diffus getrübt. Auf Agar feuchter Belag. Fakultativ anaërob. Milch wird koaguliert, alle Zuckerarten werden vergoren, H_2S wird reichlich, Indol spärlich gebildet. Wachstum von 8—37°. Hält sich gut im Aquarium; Krebse, die man zwischen dem 3. und 4. Schwanzpanzerrring durch Einspritzen impft, sterben noch durch sehr kleine Kulturmengen. Auch durch Fütterung tritt Infektion ein. Bei den nicht sehr akuten Fällen wurde häufig das Abwerfen von Scheren und Beinen, sowie klonische und tetanische Krämpfe beobachtet. Im Innern der Muskeln lassen sich die Infektionserreger durch Färbung und Kultur nachweisen.

Auch manche Fische gehen an Impfung mit Krebspestbakterien zugrunde, ebenso Mäuse, aber nicht Meerschweinchen und Kaninchen. Größere Mengen des Filtrats töten Meerschweinchen vom Peritoneum aus. Manteuffel (A. G. A. 30. H. 3.) isolierte bei einer Krebsseuche in Ostpreußen ein dem Hoferschen ähnliches Stäbchen, welches aber auch bei gesunden Krebsen gefunden wurde. Nach Verf. ist die Aetiologie der Krebspest noch nicht geklärt.

Die Bakterien der Essiggärung.

Aus verdünntem Alkohol (z. B. Bierwürze, der ½% Alkohol zugesetzt wird) bildet eine kleine Gruppe sehr nahe verwandter Arten Essigsäure. Makroskopisch erinnern die Kulturen an B. pneumoniae, acidi lact. und coli. Es wurden früher drei „Spezies": **Bacterium aceti** Hansen, **Bacterium Pasteurianum** Hansen, **Bacterium Kützingianum** Hansen unterschieden, die nach Hansen folgendermaßen charakterisiert sind (siehe umstehende Tabelle).

Wir geben nachstehend einen übersichtlichen Auszug der Angaben Hansens, des erfolgreichsten Bearbeiters dieser Gruppe, in übersichtlicher, tabellarischer Aufstellung. — Literatur: Lafar, Handbuch der technischen Mykologie 5. Bd. z. Z. noch nicht erschienen. Bei Lafar (L. 1. 150), am wichtigsten ist Hansen: Recherches sur les bactéries acétifiantes (Travaux de Carlsberg 3. 183) u. (L. 1. 30.)

Alle drei Essigsäurebakterien besitzen einen, besonders durch die Temperatur beeinflußten, weiten Formenkreis. Speziell bei Bacterium Pasteurianum ist nach Hansen zu bemerken:

Bei Temperaturen unter dem Optimum von 34° werden schöne Kurzstäbchenketten gebildet, bei höheren Temperaturen wachsen die kurzen Glieder zu langen, ungegliederten Fäden aus. Letztere, wieder in Temperaturen von 34° und darunter gebracht, zeigen teils Zerfall in neue Kurzstäbchen, teils charakteristische Ausbauchungen. Auch die Ausbauchungen werden allmählich unter Streckung wieder mindestens teilweise zu Kurzstäbchen, die allerbreitesten Teile allerdings zerfallen. Nach Lafar sind übrigens die gequollenen, aufgetriebenen Formen teilweise auf Säurewirkung zu beziehen.

Nachdem in den letzten Jahren zu diesen 3 alten Spezies eine ganze Reihe neuer, benannter Arten hinzugekommen sind, die nach den Beschreibungen recht schwer unterscheidbar erscheinen, vergl. Henneberg (L. 3. Nr. 9 u. 10, 4. Nr. 1—4 u. 25), hat Beijerinck (L. 4. 211) und sein Schüler Hoyer

	Bacterium aceti Hansen	Bact. Pasteurianum Hansen	Bact. Kützingianum Hansen
Häutchen auf sterilem Doppelbier bei 34° in 24 Stunden:	Schleimig, glatt, feucht glänzend, geneigt, marmorartige Änderung zu zeigen.	Trockene Oberfläche, bald beginnende Fältelung, etwas Erhabenheit über die Oberfläche.	Ähnlich wie Pasteurianum, doch klettert die Membran sogar an den Gefäßwänden empor.
Bringt man die bei 34° gewachsenen Kölbchen in Zimmertemperatur:	Flüssigkeit bleibt klar.	Flüssigkeit bleibt klar.	Flüssigkeit erfährt eine Trübung, unter Bodensatzbildung tritt allmählich wieder Klärung ein.
Mikroskop. Betrachtung der Zellen der jungen Häute:	Kurzstäbchen mit sanduhrförmiger Einschnürung in Ketten. Langstäbchen und Fadenformen selten.	Wie Bact. aceti.	Kurzstäbchen meist frei, höchstens paarig, keine Ketten.
Es färbt sich mit Jod[1]) der die Bazillen zusammenhaltende Schleim junger Häute:	Nicht.	Blau, ältere Häute zeigen nur stellenweise blaue Färbung des Schleims — noch ältere abgestorbene lassen sie ganz vermissen.	blau.
Die Bakterienzellen werden durch Jod:	gelb.	gelb.	gelb.

[1]) Über Variabilität der Blaufärbung des Schleims vergl.: Hansen L. 7. 439.

(L. 4. 867) überraschende, neue Mitteilungen über Essigsäurepilze gemacht. Leider läßt nach dem uns zugänglichen Material die Beschreibung der morphologischen Eigenschaften viel zu wünschen übrig.

Beijerinck nennt das Hansensche Bact. aceti **Bacterium rancens** Beijerinck und betrachtet davon Bact. Pasteurianum (inklusive Kützingianum) als Varietät. Bacterium rancens ist das **Bieressigbakterium.** Hierher gehört auch **Bact. acetosum** Henneberg und **Bact. oxydans** Henneberg. — Das wahre **Schnellessigbakterium,** das Pasteur einst in Händen hatte und das Beijerinck jetzt **Bacterium aceti** Pasteur nennt, ist davon ganz verschieden. Hansen kannte es überhaupt nicht, das **Thermobacterium aceti** Zeitler gehört dagegen hierher. — Endlich unterscheidet Beijerinck ein **Bacterium xylinum.**

Von Bact. aceti haben E. Buchner und Gaunt gezeigt, daß sich die Oxydasen von der lebenden Zelle trennen lassen. (L. 16. 525.)

Eine Bestimmung könnte etwa nach folgendem Schlüssel erfolgen:

A. Kräftiges, deckenartiges Wachstum in einer Mischung von 100 Leitungswasser, 3 Alkohol, 0,05 Ammonphosphat, 0,01 Chlorkalium. Auf Bier sehr zarte Decken. Sehr schwaches Wachstum auf Biergelatine, aber sehr üppiges, schleimiges auf Biergelatine + 10% Rohrzucker. Schnellessigbakterium.
Bacterium aceti Pasteur-Beijerinck.

B. Kein Wachstum auf dem obigen Nährboden, auf Bier kräftige Decken.

a) Auf Gelatine weiche, weiße Auflagerung, Rohrzucker ohne Einfluß auf das Wachstum.

α) der abgesonderte Schleim bleibt mit Jod ungefärbt. Bieressigbakterium.
Bacterium rancens[1]) Beijerinck.

β) der abgesonderte Schleim wird mit Jod blau.
Bacterium Pasteurianum Hansen.

b) Auf Gelatine derbe, trockene, lederartige Massen, auf Bier erst schleimige, dann dicke, lederartige Haut, die Zellulosereaktion gibt. Rohrzucker befördert die Üppigkeit des Wachstums. **Bacterium xylinum** Brown.

[1]) Bact. rancens fanden wir auf festen Nährböden fettglänzend, nicht sehr rasch, etwas erhaben wachsend, keine Gelatineverflüssigung. Kein anaërobes Wachstum. Traubenzucker wird unter Gas- und Säurebildung verzehrt.

Wie aus einem Vortrag von Henneberg (L. 20. 528) hervorgeht, herrscht in der Erzielung einwandfreier Produkte in der Essigfabrikation noch große Unsicherheit und so weit uns die Literatur zur Verfügung steht, kann man auch nicht behaupten, daß über die Gruppe der wichtigsten Essigsäurebakterien Klarheit bestände. Wir sind daher zunächst bei den früheren Angaben im wesentlichen noch stehen geblieben und müssen uns ein spezielles Eingehen auf die diesbezüglichen Fragen für später vorbehalten, auch wenn wir uns bewußt sind, daß die eine oder andere Angabe überholt ist.

Henneberg bezeichnet als einzige Möglichkeit den Übelständen in der Essigfabrikation abzuhelfen, Essigbakterien in Reinzucht anzuwenden. Bisher sind **B. xylinum, B. xylinoides, B. vini-aceti, B. ascendens** und **B. orleanense** aufgefunden, von denen **B. orleanense** und **xylinoides** als brauchbare (Kultur-Weinessigbakterien) zu bezeichnen sind, während die andern 3 als unbrauchbare (wilde Weinessigbakterien) aufgefaßt werden. Über Morphologie und Biologie fehlen leider genaue Unterlagen. Charakteristisch für das **B. xylinum** ist die unzerreißbare, oft Zentimeter dicke gallertige Hautbildung auf der Maische. **B. vini-aceti** und **ascendens** bilden dünne zusammenhanglose Häute, während die Häute von **B. orleanense** und **xylinoides** zusammenhängend, seidenpapierartig sind. Müller-Thurgau (L. 24. 52) nimmt für die verschiedenen Weine auch verschiedene Essigbakterien an und zwar in dem Sinne, daß die schweren Südweine kräftig säuernde Essigbakterien enthalten und die leichten mitteleuropäischen Weine solche, die nicht so kräftig säuern. Er isolierte **Bac. vini-aceti** und α 1. 2. 4, β, γ 1—6.

Bacterium turcosum. (Zimm. II. 32.) Lehm. et Neum.

Sehr kleine Stäbchen, 0,2—0,3 μ dick und 0,3—1,5 μ lang, von träger Eigenbewegung, die durch eine endständige Geißel hervorgebracht wird.

Auf Gelatineplatten kleine, köpfchenförmige, intensiv türkisgelbe, durchscheinende, allmählich in die Gelatine einsinkende Kolonien, mikroskopisch ohne innere Zeichnung, mehr oder weniger durchsichtig. Gelatinestich zeigt eine langsam wachsende, glatte, rundliche Auflagerung von intensiv gelber, etwas ins grünliche ziehender Farbe, die sehr langsam ohne Verflüssigung einsinkt, Agarkulturen ähnlich. Auf Kartoffel schmale, grünlichgelbe, trockene bis mattglänzende Auflagerung. In Bouillon schwache Trübung, ohne nennenswerte H_2S- und Indolbildung. Traubenzucker wird nicht merklich angegriffen. Milch nicht koaguliert.

Von Zimmermann aus Wasser isoliert; wir haben zweimal bei der Untersuchung von Präputialsekret Kulturen erhalten, die mit Zimmermanns Original übereinstimmten.

Hierher scheint auch der „Bac. citreus conjunctivae" (R. 44. 168) zu gehören.

Bacterium flavum (Fuhrmann) L. et N. (L. 19. 117. 233). Aus Flaschenbier mit 3,8% Alkohol isoliert. Das Bier war weder trübe noch hatte es Bodensatz; war frei von Schimmelpilzen und sehr hefearm. Kleine Stäbchen, 1—1,2 μ lang und 0,6 μ breit, lebhaft beweglich, mit 3—4 Geißeln behaftet, ohne Sporen, nicht nach Gram färbbar. Gelatine wird sehr langsam verflüssigt. Auf Kartoffel und Agar hellgelbes Wachstum. Der Farbstoff läßt sich mit verdünntem Alkali und Säuren ausziehen. Milch wird in 8—10 Tagen koaguliert. Kein Indol, keine Gasbildung aus Zucker. In Bouillon Trübung, später klar mit Kahmhaut. Säurebildung in 48 Std. 2,8 ccm Normalalkali.

Bacterium cremoides nobis ad interim[1]).

Kurzstäbchen 0,5—0,8 μ breit, 0,8—1,6 μ lang, unbeweglich, nach Gram färbbar. Gelatineplatte bei $\frac{1}{1}$ graue bis graugelbliche Scheibchen; bei $\frac{60}{1}$ sind sie fein granuliert, später undurchsichtig, nicht verflüssigend; Gelatinestich uncharakteristisch, Auflage langsam wachsend dick, weißlich, rötlich bis crêmefarben, fettglänzend. Agarstrich saftig glänzend, crêmefarbig. Kondenswasser klar mit Häutchen und wenig Bodensatz. Bouillon ebenso, wenig Indol und H_2S gebildet, kein Gas aus Zucker, Milch nicht koaguliert.

Aus Würzburger Leitungswasser.

Bacterium erythrogenes. (Grotenfelt.) Lehm. et Neum.

Bacillus lactis erythrogenes Grotenfelt. — Bazillus der roten Milch. Literatur: Grotenfelt (Fortschritte der Mediz. 1889, Nr. 2) und A. Baginsky (C. 6. 137).

———

[1]) **Bacterium synxanthum** (Ehrenberg) L. et N. Trivialname: Bacillus der gelben Milch. Nach J. Schröter: Lebhaft bewegliche, kurze, dünne Stäbchen, einen gelben Farbstoff bildend, der sich in Wasser leicht löst, gar nicht in Äther und Alkohol. Durch Säuren entfärbt, durch Alkalien wieder gelb. Milch wird lebhaft gelb gefärbt, der Käsestoff wird gelöst, die Milch wird alkalisch. — Was wir von Král erhielten, besaß keine Eigenbewegung, trübte die Bouillon unter starker Schleim- und Häutchenbildung, koagulierte Milch unter Säurebildung, bildete Gas aus Traubenzucker, lieferte coliartige, sehr üppige und saftige, gelblichgraue Gelatine- und Agarkulturen ohne Verflüssigung und wuchs hellgelb stark erhaben, fettglänzend auf der Kartoffel. Nach Gram 1899 gefärbt — 1903 nicht

Unbewegliche Kurzstäbchen, 0,8—3,0 μ lang, 0,5—1,0 μ breit. Nach Gram färbbar. Auf der Gelatineplatte graugelbe, rundliche Scheiben, die allmählich in die Gelatine einsinken und verflüssigen. Bei $\frac{60}{1}$ sind anfänglich sowohl die aufliegenden wie die tiefliegenden Kolonien dem Bact. coli sehr ähnlich, später, wenn die Verflüssigung beginnt, ist der Rand der indessen undurchsichtig gewordenen Kolonie erst mit feinen Härchen besetzt, später unregelmäßig ausgefressen, grob granuliert. Die Intensität der Verflüssigung der einzelnen Kolonien variiert sehr. Der Gelatinestich zeigt eine schwefelgelbe, dicke, langsam einsinkende Auflage, später ist die Verflüssigung zylindrisch, die Agarauflage ist saftig gelb. Agar und Gelatine färben sich — (besonders im Dunkeln) intensiv rot bis granatrot, unsere Kulturen tun es auch im diffusen Tageslicht. — Nach Grotenfelt zeigt der Farbstoff zwei Linien zwischen D und E und eine im blauen Teil des Spektrums. — Kartoffelkultur schwefelgelb, erhaben, teils matt, teils saftig. — Milch rahmt auf (Rahm gelb), das Kaseïn scheidet sich (bei alkalischer Reaktion) flockig ab, das klare Serum wird rosenrot. — Aus Traubenzucker kein Gas gebildet, auf Bouillon kräftig Indol, wenig H_2S. Unsere Beschreibung nach einer Kultur von Král.

Bacterium helvolum. (Zimm. I. 52.) Lehm. et Neum.

Plumpe, ziemlich dicke Kurzstäbchen (1,0—3,6 μ lang, 0,8—1,2 μ breit), unbeweglich, nach Gram färbbar. Gelatineplatte zeigt rundliche, lebhaft zitronengelbe, flach erhabene Auflagerungen, die später einsinken. Bei $\frac{60}{1}$ homogene, in der Mitte kaum durchscheinende, am Rande hellere, glattrandige Kolonien; mit dem Beginn der Verflüssigung wird der scharfe Rand schwach krümelig. Auf Gelatinestich üppige, glänzende, intensiv zitronengelbe, langsam einsinkende Auflage; Agarkultur gelblichgrau, saftig. Kartoffel matt, breit, grüngelb. Bouillon wird getrübt mit schwachem Häutchen, kräftige H_2S-Bildung, kein Indol. Aus Traubenzucker kein Gas; Milch koaguliert.

Von uns aus Luft aufgefangen, genau mit Zimmermanns Beschreibung stimmend. **Bacillus luteus** Flügge scheint identisch, nur fehlt die Verflüssigung. — Nahe verwandt scheint auch der nicht verflüssigende **Bac. constrictus** Zimmermann (I. 42) und wohl auch **Bac. subflavus** Zimmermann (I. 62).[1])

---

[1]) Gegen 30 gelbe Stäbchen aus Wasser — glücklicherweise ohne Namen — beschrieb Fernandez aus Leitungswasser von Buenos Aires. — Dürftig beschrieben ist **Bacterium auratum** Harz, das gelben Achselhöhlenschweiß erzeugt. Sein Pigment soll in allen Lösungsmitteln unlöslich sein (!). Der Organismus stellt unbewegliche, kurze, zuweilen streptokokkenartig gelagerte Stäbchen dar, die auf den gewöhnlichen Nährböden nicht besonders charakteristisch wachsen (Gelatine wird nicht verflüssigt) und sich allmählich rotgelb verfärben (O. 35. 153).

Bacterium herbicola aureum[1]). Burri u. Düggeli.

Kurzstäbchen, 1—3 μ lang, 0,6—0,7 μ breit, sehr beweglich, Geißel nicht dargestellt. Unfärbbar nach Gram. In den Kulturen, besonders auf festen Nährböden, große Neigung zur Zooglöenbildung, die Stäbchen sind in Reihen und wurstförmigen Massen von derben Schleimmassen umhüllt, die in Wasser abschmelzen und die Bakterien freilassen. — Gelatineplatte bei $\frac{6}{1}$^0 rundlich, etwas gebuchtet, in der Jugend glatt, später mehr oder weniger körnig. Gelatine unter intensiver Goldgelbfärbung der Kultur langsam erweicht und schleimig. Stichkulturen auf Gelatine zeigen üppige erst graugelbe dann goldgelbe Kulturen, die am Grunde einer napfförmigen mit Luft gefüllten Vertiefung liegen. Auf Agar üppig goldgelb, bei 37° noch vermehrtes Wachstum, graugelb bis goldgelb. In Traubenzuckeragar höchstens sehr geringe Gasbildung, meist fehlt sie ganz. Milch unverändert. Auf Kartoffel saftige gelbe Auflagerung. Zarte Bouillonhaut.

Der Organismus ist enorm verbreitet an Samen, Blättern, Stengeln, Keimpflanzen (Düggeli L. 12 und 13., namentlich 198). Vergl. p. 382 über Bact. coli nahestehende Formen aus Mehl, die nahe verwandt scheinen. — Der Organismus soll nach Beijerinck (L. 15 373) mit seinem **Bact. agglomerans** (Bot. Ztg. 1888, p. 749) identisch sein, sowie nach Düggeli mit dem ganz schlecht benannten Bacillus mesentericus aureus Winkler. — Vergl. p. 382 Bact. coli luteoliquefaciens Lehm. et Levy und ebendort Levys „gelben Säurebildner".

Nahestehend ist nach Düggeli: **Bact. herbicola rubrum** Burri und Düggeli: doch wird die Gelatine nicht verflüssigt und die Kartoffel „manganrot" (mennigrot?) verfärbt.

Auch **Pseudomonas Conradi**, ein rotes Stäbchen, welches auf Käse rotgelbe Flecken hervorbringt, ist ähnlich: Gutes Wachstum auf allen Nährböden, beweglich, 1 Geißel, Indol positiv. Keine Koagulation. Vergärt Dextrose, Farbstoff ist in Alkohol löslich, nicht in Wasser. Aus der bittern Milch isolierte Eckles ein verflüssigendes Kurzstäbchen (L. 20. 233), dunkelgelb. Gram positiv. Koaguliert Milch.

Bacterium lactis saponacei. (Weigm. et Zirn.) Lehm. et Neum.

Als Bacillus lactis saponacei beschreiben Weigmann und Zirn (C. 15. 464) ein unbewegliches Kurzstäbchen, das auf Gelatineplatten weißliche, im Zentrum gelbliche, später durchweg gelbliche Kolonien bildet ohne besondere Zeichnung. Allmählich tritt Verflüssigung ein. Im Gelatinestich bildet sich ein Trichter, an dessen Grund gelbe Flocken liegen.

[1]) Der Name ist leider nicht binomial gebildet und wird nicht bleiben können. Wir schlagen vor es zu nennen **Bact. herbicola α aureum**, im Gegensatz zu **Bact. herbicola β rubrum**.

Im Agarstich üppiges Wachstum, erst ist nur das Zentrum, dann die ganze, breite Kultur gelb. Auf der Kartoffel wachsgelb, schleimig. Milch wird nicht koaguliert, aber schleimig, schwach fadenziehend. Der Geschmack wird seifenartig, laugenartig, fad. Optimum bei 10°. Über seifige Milch findet sich die erste Mitteilung bei Herz (Ch. Zeit. Rep. 1892. 34.). — Verschieden ist das bewegliche, Gelatine nicht verflüssigende, Fluorescenz erregende **Bact. sapolacticum** Eichholz (C. 9.).

Bacterium nubilum. (P. et C. Frankland. Z. H. 6.) Lehm. et Neum.

Unbewegliche Kurzstäbchen, 1—2 μ lang, 0,3—0,5 μ breit, nach Gram färbbar. Die Kolonien auf der Gelatineplatte nehmen zierliche, polymorphe Formen an. Im Jugendstadium gelblich, unregelmäßig gestaltet, mit vielen dicken und dünnen, seitlichen Fortsätzen versehen, oft den Milbenarten ähnelnd. Der kompaktere Kern im Mittelpunkt verschwindet allmählich, während die Ausläufer sich mehr sternförmig gruppieren. Nun beginnt die Verflüssigung der Gelatine. Die Peripherie der Kolonie zerfließt langsam in zarte Krümel, und es bleibt in dem verflüssigten Schaleninhalt ein Gerüst von strahligen Fäden, welche sich noch später wie Radspeichen anordnen. Endlich löst sich die ganze Kolonie in unregelmäßige Bröckelchen auf. Makroskopisch sieht die Kolonie einer Subtilis-Kolonie nicht unähnlich. Im Gelatinestich sinkt die Kolonie schalenförmig ein und verflüssigt zylindrisch. Verflüssigungszone schwach trübe. Die Agarauflage ist zackig wellig, ziemlich üppig, in der Mitte blaßrosa, an den Rändern gelbbräunlich, fettglänzend. Kondenswasser klar, gelbbrauner Satz. Die Kartoffelauflage ist ganz zuerst rosaweißlich, mattglänzend bis trocken, später intensiv bräunlich gelb. Milch wird nicht koaguliert. Reaktion alkalisch. Aus Traubenzucker kein Gas. Schwache Indolbildung. Bouillon trübt sich. Von Zimmermann aus Wasser isoliert (I. 28), unsere Beschreibung nach einer Zimmermannschen Kultur.

Bacterium ochraceum. (Zimmermann I. 60.) Lehm. et Neum.

Kurzstäbchen, 0,5—0,8 μ breit, 1,2—3,6 μ lang, durch endständige Geißeln lebhaft beweglich, nach Gram färbbar. Gelatineplatte zeigt anfangs Formen wie Coli und Typhus, später erhalten dieselben am Rande auch Fransen, indem die Gelatine sich verflüssigt. Es schwimmen Häutchen von grauer bis graugelber Farbe auf den Verflüssigungsschalen, die einen von derber, die andern von zarter Beschaffenheit; die zarten Häute zeigen oft unregelmäßige maschige Netze. Gelatinestich zeigt eine gelbgraue Auflagerung, die aber alsbald einsinkt; später zylin-

drische, trübe Verflüssigung mit graugelbem Satz. — Agarbelag schmutzig hellgraugelb, dann ausgebreitet, Kondenswasser klar, Bodensatz mäßig. Bouillon schwach trübe mit mäßigem Bodensatz und geringem Häutchen, kräftig Indol und H_2S. Milch wird nicht koaguliert, etwas schleimig, kein Gas aus Traubenzucker. Kartoffel gelblich.

Dieser von uns aus Mageninhalt isolierte Organismus stimmt in allen Hauptpunkten mit Zimmermanns Diagnose. — Ein sehr ähnliches, aber unbewegliches Stäbchen isolierten wir aus Secale cornutum. — Nicht unterscheiden können wir davon einen von Zimmermann erhaltenen **Bacillus plicatus** Zimm. (I. 54), der aber keine Falten mehr bildet. — Auch **Bacterium carnosum** (Tils, Zimmermann II. 4) ist sehr nahestehend; die von Tils gesehenen Sporen können wir nicht bestätigen, auch die Farbe der von Zimmermann erhaltenen Kolonie war von ochraceum nicht zu unterscheiden.

Der von Huß (L. 19. 159) aus Kleeheu isolierte **Pseudomonas trifolii** gehört hierher, bewegt sich aber sehr schnell und wächst auf Kartoffeln üppig. Gram negativ. 1 Geißel.

Bacterium fulvum. (Zimmermann.) L. et N.

Stäbchen von 0,3—0,5 μ Breite, die Länge schwankt von 1,0 bis zu langen Fäden. Unbeweglich, ohne Geißeln, nach Gram färbbar, teils verflüssigend, teils nicht verflüssigend. — Gelatineplatte: Zeigt glänzende, orangegelbe, bald mehr tropfenartige, bald mehr ausgebreitete Kolonien, die bald mäßig, bald gar nicht verflüssigen. Die nicht verflüssigenden, aufliegenden Kolonien sind bei $\frac{60}{1}$ Bact. coli anfangs recht ähnlich; sie sind unregelmäßig rundlich bis buchtig begrenzt, ziemlich durchscheinend, graugelb, homogen, oft mit an Bact. coli erinnernden Furchen und Leisten. Wesentlich anders präsentieren sich verflüssigende Kolonien: Die gelben, aufliegenden Scheiben zeigen einen an Subtilis erinnernden, faserigen Rand vergl. [Tab. 47. II], später zerfallen die Kolonien in krümelige Massen am Grunde des Verflüssigungstrichters.

Im Gelatinestich kein auffallendes Wachstum. Auflage lederbraun bis orange und rotorange; tritt Verflüssigung ein, so entsteht ein mit trüber Flüssigkeit gefüllter Trichter, später zylindrische Verflüssigung, zum Teil Häutchenbildung.

Agarstich: Saftig orangegelb bis gelbbraunrot. Kartoffel: Ebenso.

Milch: Wird nicht koaguliert, aber von unseren zwei verflüssigenden Formen in eine gelblich trübe Flüssigkeit mit orange Bodensatz verwandelt, auf der der gelbliche Rahm schwimmt, eine nicht verflüssigende Form koaguliert Milch (Originalkultur von Bact. tremelloides Schottelius). — Aus Zucker wird kein Gas gebildet; Indolbildung schwach, H_2S fehlt. Von uns in Wasser und Milch gefunden.

Hierher ziehen wir von selbst untersuchten Arten: **Bacterium bruneum** Schröter, wie wir es von A. Fischer erhielten, **Bacterium tremelloides** Schottelius, aus des Entdeckers Hand. Voll-

kommen stimmt die Beschreibung von Zimmermanns **Bacillus fuscus** Flügge.[1])

Auch **Bacterium mycoides roseum** Scholl scheint, trotz etwas abweichender Färbung, sehr nahe zu stehen (Fort. d. Med. 7. 46).

Was wir als **Bacillus arborescens** Frankland von Hauser erhielten, ist auch dasselbe, und stimmt weder mit Franklands Originalbeschreibung (Z. H. 6. 379), noch mit Zimmermanns Diagnose. Die Abweichung von Frankland erklärt sich durch Verlust der Verflüssigung, in Zimmermanns Beschreibung heißt es, nach Gram nicht färbbar. — Von einer Beweglichkeit konnten wir uns nie recht überzeugen, bisher auch keine Geißeln färben.

Bacterium chrysogloea Zopf.[2]) Nach der Beschreibung von Zimmermann (II. 12) nur durch lebhafte Eigenbewegung vom vorigen zu unterscheiden. Wir fanden eine genau hierher gehörige Form mit peritrichen Geißeln und lebhafter Bewegung nach Gram färbbar in Mageninhalt. Chrysogloea und fulvum dürften als Forma mobilis und immobilis zusammengehören. Beweise fehlen noch.

Bac. bruneus rigensis (L. 15. 1) aus Erde von Bazarewski gezüchtet. Stäbchen 1,7—2,5 μ lang, 0,75 μ breit. Beweglich, Gram-negativ, keine Sporen, Kapseln in älteren Kulturen. Verflüssigt Gelatine, Gelatinestich: sackförmige Verflüssigung. Bodensatz gelbbraun. Kolonien auf Gelatine Coli-ähnlich. Bouillon: Häutchen. Alkal. Reaktion. Kartoffeln: erst eidottergelb, später braun, glänzend. Farbstoff löslich in Wasser und Alkohol, in Äther unlöslich.

Bacterium latericium. (Adametz.) Lehm. et Neum.

[Tab. 28. I—VI.]

Kurzes, an beiden Enden etwas zugespitztes Stäbchen (0,8—1,6 μ lang, 0,4—0,6 μ breit), unbeweglich, nach Gram färbbar. Auf der Gelatineplatte erscheinen die tiefliegenden Kolonien als rundliche Scheiben, rötlich braun, undurchsichtig, glattrandig. Die Aufliegenden gezackt, gewellt, am Rande durchscheinend, stark krümelig, rötlich [28. III.]. In dem Gelatinestich tritt keine Verflüssigung ein, Belag zinnoberrot bis rötlich braun [28. II]. Ebenso auf dem Agarstrich [28. I]. Das Wachstum auf der Agarplatte ist nicht besonders charakteristisch: Runde Scheiben, grob krümelig, Rand körnig, bei den

---

1) Die Beschreibung, die Schröter selbst von seinem **Bacterium bruneum** gibt, stimmt recht wenig, ebensowenig die Diagnose Flügges von seinem Bacillus fuscus. Wir wählen deshalb den ältesten der neueren Namen, der charakteristisch ist und dessen Diagnose gut auf unsere Kulturen paßt.

2) Migula führt **Bact. chrysogloea** bei den unbeweglichen Arten an, und bezeichnet **Bact. aureum** Frankland, **Bact. aurescens** Frankland, **Bact. egregium** Zopf als sehr nahe verwandt.

tiefliegenden glatt [28. V.] Auf der Kartoffel wächst das Bakterium nur sehr langsam und sehr spärlich [28. IV]. Bouillon bleibt klar, Milch wird nicht koaguliert. Weder Gas noch Säure aus Zucker gebildet. Kein H_2S, Spuren Indol. Von uns aus Luft isoliert; stimmt, soweit sich nach Eisenberg beurteilen läßt, auf Adametz' Diagnose; der Organismus gehört seiner natürlichen Verwandtschaft nach nicht hierher, viel eher etwa neben Bact. acidi lactici.

Zwei weitere bewegliche, sehr schön begeißelte, rote Pigmente bildende, wohl sporenfreie Stäbchen beschrieb Catiano: **Bac. rubiginosus** und **coccineus**, die wir nicht studieren konnten. (Cohns Beitr. Bd. 7, 1896. H. 3. 537).

Bacterium prodigiosum. (Ehrenberg.) Lehm. et Neum.

[Tab. 29 u. 30].[1])

Synonyme: Monas prodigiosa Ehrenberg, Micrococcus prodigiosus Cohn, Bacillus prodigiosus Flügge.

Wichtigste Litteratur: Schottelius (C. 2. 439); Wasserzug (A. P. 1888); Kübler (C. 5. 383); Scheurlen (A. H. 26. 1); Bertarelli (O. 34. 321); Mary Hefferan (L. 11. 311).

Mikroskopisches Aussehen: Auf festem Nährboden sehr kurze Bakterien, oft Kokken ähnlich. Die Enden sind etwas spitz oder abgerundet. Größter Durchmesser 1 μ [29. XI. 30. IX]. In Bouillon, namentlich schwach saurer, erhält man längere Formen, deutliche Stäbchen und kürzere und längere Fäden.

Eigenbewegung: In jungen Bouillonkulturen lebhafte Eigenbewegung, verursacht durch 6—8 lange, peritriche Geißeln [29. XII. 30. XI]. Dagegen erscheinen ältere Agar- und Kartoffelkulturen unbeweglich, in denen das B. reichlichen, bewegungshemmenden Schleim produziert. Scheurlen führt die Schleimbildung auf die starke Alkalibildung zurück.

Färbbarkeit: Leicht färbbar, aber nicht nach Gram.

Sauerstoffbedürfnis: Fakultativ anaërob, aërob besser. Verflüssigt auch anaërob die Gelatine (auch bei 2% Zuckerzusatz), bildet aber keinen Farbstoff anaërob. Bei strengem Sauerstoffabschluß fand Samkow kein Wachstum.

Ansprüche an Temperatur und Zusammensetzung des Nährbodens: Optimum bei 22—25°; im Brutschrank — namentlich aber bei 38—39° — ist die Farbstoffbildung gestört; längere Kultur bei hoher Temperatur vermindert die Farbstoffbildung

[1]) Die für Bact. kiliense gezeichnete Tafel stellt Formen dar, die auch alle bei Bact. prodigiosum vorkommen, da beide Arten identisch sind (vergl. p. 402.).

dauernd[1]). Gedeiht auch mit Farbstoffbildung auf eiweißfreiem Nährboden.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Größe: Die Kolonie verflüssigt im schon jüngsten Zustande sofort die Gelatine. Der Verflüssigungstrichter tellerartig, grau. Ursprüngliche Kolonie verfärbt sich oft rötlich, oft bleibt sie weiß und verschwindet mit dem Größerwerden des Verflüssigungstrichters. [29. VIII, 30. III].

b) 70fache Vergrößerung: Die aufliegenden Kolonien anfangs zart, granuliert, rundlich, glattrandig, später ist die mittlere Zone rosa gefärbt, zart gekrümelt, zuweilen mit zarter Strichandeutung. Randzone gebildet aus zottigen, zusammenhängenden Haarbüscheln, welche nach außen hin mit ganz feinen Spitzchen endigen [29. VII. 30. IV]. Neben dieser Form findet sich oft eine atypische mit bräunlichem Mittelpunkt, die einzelnen Zonen verschwinden, und die ganze Kolonie erscheint äußerst zart behaart. Beide Formen gehen ineinander über. Tiefliegende: uncharakteristisch.

Gelatinestich: Bereits nach 6 Stunden beginnt der Stich schalenartig an der Oberfläche der Gelatine zu verflüssigen[2]). Die Verflüssigung setzt sich längs des Stichkanals fort, bildet einen schlauch- bis kegelförmigen Trichter und geht in eine zylindrische Verflüssigung über. Der Verflüssigungstrichter ist angefüllt mit weißlichen bis rosaroten Flocken, in denen einzelne, tiefer gefärbte Klümpchen schwimmen. Bei stark vorgerückter Verflüssigung setzt sich ein wolkiges, rötliches bis tief rotes Gewölk am Boden ab, und die überstehende Flüssigkeit bleibt rot. Wächst die Kultur atypisch, dann bemerkt man von roter Färbung nichts. Die Form der Verflüssigungstrichter ist recht variabel [29. I., 30. II].

Agarplatte:

a) Natürliche Größe: Die Kolonien erscheinen als winzige rote Pünktchen bereits nach 36 Stunden. Die an

---

[1]) Es sei gleich hier bemerkt, daß auch ohne erkennbare Ursache die Farbstoffbildung des Bact. prodigiosum oft stark schwankt. Man kann oft sehen, daß von 20 gleichzeitig und von den gleichen Originalen auf dem gleichen Nährboden angelegten Kulturen manche stark, andere schwach Farbstoff bilden. Auch auf Platten erhält man stets stärker und schwächer gefärbte Kulturen nebeneinander.

[2]) Der auch hierher gehörige Bac. ruber Miquel läßt Gelatine fest.

der Oberfläche gelegenen nehmen an Größe bedeutend zu und färben sich rosa bis dunkelrot, andere bleiben ungefärbt. Kolonien unregelmäßig rundlich, teilweise gelappt, oft mit helleren oder dunkleren, abwechselnden Zonen und deutlichem, trübem Zentrum [29. V., 30. VI].

b) 70 fache Vergrößerung: Die aufliegenden Kolonien sind durchscheinend, blaßrosa bis rot, sehr fein punktiert, mit fast glattem oder glattem Rand [29. VI., 30. VII]. Tiefliegende uncharakteristisch.

Agarstich: Stich: Fadenförmig, ohne Knötchen, weiß bis rötlich. Bei längerer Aufbewahrung bildet sich um den Stichkanal herum eine weißlich trübe Zone [29. III]. Oberfläche: Bereits nach 48 Stunden vollständig mit einem glatten, glänzenden Belag bedeckt, dessen Farbe vom atypischen Weiß bis zum typischen Purpurrot schwankt [29. IV]. Oft ist derselbe auch weißlich grau bis rot schattiert. Der Agar, unmittelbar unterhalb des Belages, verfärbt sich nach längerer Zeit granatrot.

Agarstich: Kolonie bleibt auf den Strich beschränkt, vergl. Agarstich. Kondenswasser rötlich getrübt mit rotem Sediment [29. II. 30. I].

Bouillonkultur: Diffuse, starke Trübung mit mehr oder weniger rot gefärbtem, schwachem Häutchen auf der Oberfläche. Die Bouillon nimmt gelatinöse oder ölige Konsistenz an.

Milchkultur: Nach 24 Stunden fest koaguliert, Koagulum später gelöst unter Gelblichfärbung.

Kartoffelkultur: Anfänglich rosaroter, saftiger, flacher Belag, auf den Impfstrich beschränkt. Später färbt er sich dunkler, wird erhabener, wellig-glattrandig und hat nach 5—6 Tagen seine dunkelpurpurrote Farbe erlangt [29. IX. 30. X]. Bisweilen entsteht dann auf der Oberfläche ein grüngoldiger Reflex, ähnlich wie bei trocknem Fuchsin. Auch die Kartoffelkultur wächst zuweilen atypisch wie die Agarkultur nur weißlich grau, orange, ziegelrot oder rosa statt dunkelrot [29. X].

Chemische Leistungen:

a) Der rote Farbstoff (Prodigiosin): Auf Agar und Kartoffel am besten entwickelt, ist in Wasser unlöslich, nur äußerlich in Farbe und Goldglanz dem Fuchsin ähnlich — nach Scheurlen sogar wahrscheinlich stickstofffrei (auch K. B. Lehmann ist der von Kraft gefundene Stickstoffgehalt wieder sehr zweifelhaft geworden), außerdem schwefel-, phosphor- und magnesiumfrei. Letzteres ist besonders merk-

würdig, weil das Pigment auf magnesiafreien Nährböden nicht gebildet werden soll (Samkon L. 11. 305), doch gibt es Ausnahmen von dieser Regel, vergl. Hefferan (L. 11. 528). — Der Farbstoff ist leicht löslich in Alkohol und Äther, wird durch Alkalien orangegelb, durch Säuren karmin bis violettrot. Mit Zink und Salzsäure wird der Farbstoff entfärbt wie alle roten Pigmente dieser Gruppe. Im Licht bleicht er rasch, sowohl trocken als in Lösung.

b) Geruch- und Geschmackstoffe: Besonders auf Kartoffeln bildet das Bakterium Methylamin und Ammoniak. Nach Schottelius geht der Geruch der Farbstoffbildung proportional, wir fanden auch farblose Kulturen mit starkem Heringsgeruch.

Das den Geruch der Prodigiosuskulturen nach Heringslake veranlassende Trimethylamin konnte von Ackermann und Schütze (Z. H. 73. H. 2.) rein dargestellt werden, ebenso das schon früher von Scheurlen gefundene Methylamin. Letzteres tritt aber in seiner Menge bedeutend hinter dem Trimethylamin zurück. Das Trimethylamin wird vom Prodigiosus nur auf Kartoffeln gebildet, nicht auf gewöhnlichem Agar. Die Muttersubstanz des Trimethylamins ist Lezithin und Cholin. Bei Zusatz von diesen Salzen zu den Kartoffeln konnte die Menge Trimethylamin vermehrt werden. Der Kartoffelbazillus vermochte kein Trimethylamin abzuspalten.

c) Nähere Angaben über den Farbstoff siehe bei Kraft (Dissert. aus dem Würzb. hyg. Institut 1902). Dort auch eine Reihe Beobachtungen über Biologie und Stoffwechsel. — Über die Bedingungen der Farbstoffbildung vergl. W. Kuntze (C. 28. 602) und Luckhard (Diss. med. Freiburg 1901), Milburn (L. 13. 271). Besonders verlangt Kuntze Magnesiumsulfat im Nährboden. K. B. Lehmann hat auf Tyrosinzusatz oft gute Erfolge gesehen. — Löw und Kozai empfehlen: 1% Pepton, 0,2% Natriumacetat, 0,2% Asparagin (L. 10. 264). Bertarelli hat farblose Stämme durch Tierpassage wieder rot werden sehen trotz der hohen Körpertemperatur. K. B. Lehmann hat oft den Eindruck gewonnen, als ob Fortzüchtung von Kartoffel zu Kartoffel das Farbstoffbildungsvermögen herabgesetzt habe und als ob eingeschaltete Gelatinekulturen auf eine Kartoffel übertragen, reicheres Pigment lieferten.

d) Gas- und Säurebildung aus Traubenzucker: Ziemlich kräftig nach Schottelius und anderen

Autoren, unsere Prodigiosumkultur bildet allerdings Säure ohne Gasentwickelung (aber unsere Kiliense-Kultur bildet Gas). Mary Hefferan fand bei ihren Stämmen solche, die aus keinem Zucker Gas bildeten, solche, welche Traubenzucker, Milchzucker und Rohrzucker vergärten und verschiedene Zwischenformen. — Scheurlen wies Ameisen- und Bernsteinsäurebildung nach.

c) Harnstoff wird in kohlensaures Ammoniak verwandelt, aber nicht von allen Rassen.

f) Spur von Indol, kein Schwefelwasserstoff.

Vorkommen: Auf gekochten Kartoffeln, feuchtem Brot, Kleister, überhaupt amylumhaltigen Substanzen, öfters namentlich im Spätsommer und Herbst epidemisch auftretend (vergl. Scheurlen), Ursache der „blutenden Hostien". — Zuweilen in Wasserleitungen, Brunnen, Abwasser.

Pathogene Bedeutung: Intraperitoneal injiziert, für Meerschweinchen schon in der Dosis 1—2 ccm tödlich, die Affektion erscheint mehr als Intoxikation als Infektion, doch gelingt die Isolierung der Organismen aus den Geweben. Auch vom Blute aus und subkutan gefährlich (Bertarelli). Sehr kleine Dosen sind meist nicht pathogen. Filtrierte Kulturen sind wenig giftig, aber durch Hitze abgetötete erheblich. Froschpassage steigert die Pathogenität für die Maus, Marx (C. 30. 118). Die Proteïne des Prodigiosum sind vielfach studiert und als giftig befunden. Vergl. Bertarelli (O. 34. 312).

Mit Bact. prodigiosum identische oder nächstverwandte Arten.

Bacterium kiliense (Fischer et Breunig.) L. et N. Kieler Wasserbazillus. Breunig, Dissertation Kiel 1888. Laurent (A. P. 1890. 465; C. 9. 105). Der Stamm, den wir abbildeten [Tab. 30], zeichnet sich von unserem abgebildeten Bact. prodigiosum [Tab. 29] durch mehr ziegelrote, ja orangerote Farbe aus — was aber, nach neueren Beobachtungen von uns, nicht konstant ist, Prodigiosum kann orange, Kiliense blaurot wachsen. Die Alkalibildung ist in erster Linie an der Farbe Schuld, bei starker Ammoniakbildung werden gelbrote, sonst blaurote Kulturen erhalten. — Absolut identisch fanden wir auch **Bacterium miniaceum**[1]) (Zimmermann) L. et N., und das von Koch aus

[1]) Ganz verschieden ist, was wir von Král als **Bac. rosaceus metalloides** Dowd. erhielten. Wir fanden in diesem von uns **Bact. rosaceum** L. et N. genannten Organismus ein dünnes, kleines, bewegliches Stäbchen. Dasselbe wächst etwa wie Bact. coli, aber mit ziegel-

einem indischen Affen isolierte **Bacterium indicum** (Koch) L. et N., von dem wir prachtvolle rote Kulturen von Král erhielten und genau untersuchten.

Höchst wahrscheinlich ist auch identisch:

Bacterium der roten Eiterung Ferchmin (C. 7. 103). Unbeweglichkeit und Färbung nach Gram erscheinen auffallend!

Roter Bazillus aus Wasser Lustig (C. 7. 33).

Bacterium plymuthicum (Fischer) L. et N., vergl. Voges (L. 4. p. 314).

Bacillus fuchsinus Bockhorst und Otto de Vries (C. 4. 497).

Bacterium piscatorum Lehm. et Neum. Microbe rouge de la sardine der Franzosen. B. sardinae Kruse. Verursacht in Gemeinschaft mit einem anaëroben Bacillus Panaritien bei Fischern — wahrscheinlich aus verdorbenen Köderfischen stammend. — Auf Büchsen-Sardinen bringt es Rotfärbung hervor Du Bouis Saint Severin, (A. P. 1894. 3). Der Farbstoff ist in Wasser löslich (?), auf Agar meist schlecht entwickelt, das Bakterium wächst farbig bei 37—39°. Weitere Studien haben die Konstanz dieser Merkmale zu beweisen.

Die neueren Untersuchungen der Prodigiosumgruppe von Mary Hefferan, die in sehr vielen Punkten die obige Darstellung bestätigen, haben gezeigt, daß sich verschiedene Stämme in ihrem Vergärungsvermögen gegenüber verschiedenen Zuckerarten sehr unterscheiden (L. 11. 528). Auf die Versuche von Hefferan, durch ausgedehnte und variierte Agglutinationsversuche aufzuklären (O. 41. 557) sei verwiesen; neben Resultaten, die sehr gut zu den Ergebnissen aus anderen Beobachtungen stimmen, sind auch einzelne ganz auffällige erhalten.

Bacterium violaceum. (J. Schröter.) L. et N.

[Tab. 31.]

Synonyme: Vergl. p. 405. Bact. janthinum Zopf. Der Schrötersche Name ist älter.

Mikroskopisches Aussehen: Dünne Stäbchen, 1,6—5 μ lang, 0,5—0,8 μ dick, an den Enden abgerundet, die kleinsten oft oval, teilweise Fadenbildung [31. IX]. Im Innern zuweilen ungefärbte Stellen, an Hühnercholera erinnernd.

---

roter Farbe, auf den gewöhnlichen Nährböden. Der Farbstoff ist kein Prodigiosin. Milch und Bouillon zeigen ziegelrote Häutchen, aus Traubenzucker wird kein Gas gebildet, Milch nicht koaguliert. Nicht nach Gram färbbar. Hefferan hat sorgfältige Studien über rosettenartige Anordnung der sich teilenden Stäbchen gemacht (L. 8. 689). Unbekannt ist uns **Bac. lactorubefaciens** Grubner und das braunrote denitrifizierende **Bac. vulpinus** van Iterson, der nur im Licht Pigment bildet (L. 12. 3). Etwa **60 rote Bakterien** sind bei Hefferan (L. 11. 311. 397. 452. 520; 15. 530) beschrieben, ohne daß die Teilung in Gruppen genügend durchgeführt wäre.

Eigenbewegung: Lebhaft, schlängelnd. Die Geißeln wurden von uns bald peritrich (3—4 lange, geschlängelte), bald polar (1—2) gefunden [31. XI u. XII].

Färbbarkeit: Auch nach Gram.

Wachstum: Mäßig schnell. Am besten bei gewöhnlicher Temperatur.

Gelatineplatte: Natürliche Größe: Anfangs kleine, gelbe Pünktchen, später violett. Geht die Verflüssigung rasch von statten, dann entsteht eine graue Einsenkungsschale mit violett hervortretenden, konzentrischen Ringen [31. VII][1]). Bei spät oder nicht verflüssigenden Kolonien entstehen gelappte, gefranste, glänzende, gelbliche bis violette Auflagen.

60fache Vergrößerung: Sowohl bei den schwächer wie stärker verflüssigenden Kolonien anfangs fast stets typhusartige Auflagen. Beim Einsinken werden die Kolonien krümelig, erhalten eine strahlige, aus Härchen bestehende Randzone und zerfließen endlich in bröcklige Massen [31. VIII]. Sehr spät verflüssigende Kolonien nehmen im Innern eine dunklere, gelbe, endlich bläuliche Farbe und undurchsichtige, krümelige Beschaffenheit an.

Gelatinestich: Bei frisch isolierten Arten geht die Verflüssigung schon nach 2—3 Tagen trichter-, im Stichkanal schlauchförmig vor sich. Inhalt des Trichters grauviolett mit gefärbten Bröckelchen [31. I]. Nach längerer Kultivierung (wie bei unserer Kultur nach 2 Jahren) hörte die Verflüssigung beinahe ganz auf. Die Auflage war dann glänzend, lappig zackig, schmutzig-gelb bis violett. Erst nach 2—3 Monaten entstand eine schalenförmige, sehr flache Einsenkung.

Agarkulturen: Saftig, glänzend, etwas erhaben, von derselben Farbe wie die Kolonien auf der Gelatine; bei schwacher Vergrößerung auf der Platte coliartig, gelblich-grau, schwach granuliert [31. V].

Kartoffelkultur: Welliger, etwas erhabener Belag, saftig glänzend, violett bis violettschwarz. Wir haben aber auch bei zahlreichen Kartoffelkulturen schmutzig gelbe bis braungrünliche an Coli und Fluorescens erinnernde Beläge beobachtet [31. X].

Bouillon: Schwach bis stark getrübt, zuweilen mit einem dicken, zuweilen mit einem dünnen Häutchen versehen. In günstigen Fällen kann sogar das Häutchen eine schwach violette Farbe annehmen.

[1]) In der Reproduktion sind Ringe leider blau statt violett wiedergegeben.

Milch: Gerinnt in einigen Fällen, gewöhnlich bleibt sie flüssig und färbt sich violett, wenigstens bildet sich eine violette Rahmschicht.

Chemische Leistungen: In Traubenzuckerbouillon schwache Säurebildung, kein Gas. H_2S stark, Indol mäßig.

Über den Farbstoff (Janthin) vergl. p. 65.

Von dem beschriebenen, im Sommer 1894 aus dem Brunnen der Würzburger Festung isolierten Stäbchen vermögen wir nicht durch nennenswerte Merkmale die von uns untersuchten: als **Bacterium janthinum** Zopf (Schweden) und (Amerika) von Zimmermann erhaltenen und einem gleichbenannten von Král zu unterscheiden. Eine 1898 von Honl (Prag) erhaltene, prachtvoll Farbstoff bildende Kultur stimmte durchaus mit der Beschreibung, nur war die Verflüssigung ausgesprochen lochförmig, und die Färbung nach Gram fehlte. Ebenso erscheinen uns nach dem Studium der Literatur der aus dem Wasser der Filtrationsbecken von Lawrence gezüchtete **Bacillus violaceus** Laurentius (Lustig, 103), ein **Bacillus violaceus** Macé (Ann. d'hygiène 1887), der **Bacillus violaceus** (Lustig, 75) aus dem Berliner und Londoner Leitungswasser kaum verschieden zu sein. Letzterer ist außerdem nach Voges mit **Bacillus lividus** Flügge und Proskauer (Z. H. 2. 463) identisch, nur unterscheidet sich letzterer von violaceum durch seine schlechte Entwickelung auf Kartoffel und seine rasche Verflüssigung. Allein dies sind alles Merkmale, die, wie aus der obigen Beschreibung hervorgeht, nicht zur Speziestrennung ausreichen.

Nahe steht auch **Bacillus membranaceus amethystinus** Eisenberg 1891. 421), von Jolles aus Brunnenwasser gezüchtet. Derselbe bildet aus Gelatine große, violette Häutchen und ist unbeweglich. Germano züchtete ebenfalls (C. 12. 516) einen membranbildenden Organismus, den er **Bacillus membranaceus amethystinus mobilis** nannte. Er stimmt mit dem vorhergenannten in den Hauptpunkten überein, nur bewegt sich dieser. Es macht auch hier den Anschein, als ob zwei identische Arten, einmal beweglich, einmal unbeweglich, gefunden seien. Damit stimmt, daß Ward einen hierhergehörigen Organismus fand, der teils ruhte, teils sich bewegte (L. 4. 902).

Bacterium indigonaceum. (Claessen. Schneider.) L. et N.

Von Král aus Prag bezogen. Stäbchen 1,6—3 μ lang, 0,8 bis 0,9 μ breit, etwas dicker wie violaceum, teilweise gekrümmt. Auf der Gelatineplatte, welche nicht verflüssigt wird, makroskopisch kleine, blaue tröpfchenartige Auflagerungen. Bei schwacher Vergrößerung scharf abgerundete, gelbliche Scheiben, schwach gekörnt, welche später von der Mitte aus indigoblau werden. Auf Agarplatten ebenso. Auf dem Gelatinestich entsteht eine himmelblaue, saftige Auflage, zuweilen auch weiß bleibend. Der Kartoffelbelag ist tief indigoblau, etwas gekörnt, später zeigt er kupferroten Metallglanz,

sehr ähnlich dem festen Indigo. Auf der getrübten Bouillon bildet sich ein Häutchen. Milch wird nicht koaguliert, aber blau-grünlich verfärbt. Das Bakterium ist unbeweglich — auf Geißeln bisher von uns nicht untersucht. Über den Farbstoff vergl. p. 65.

Claessens Originalbeschreibung (C. 7. 13) und Voges' Diagnose des **Bacillus indigoferus** aus der Kieler Wasserleitung (C. 14. 391) unterscheiden sich nur durch die Angabe, daß letzterer Organismus lebhaft beweglich ist und diese Eigenschaft einer polaren Geißel verdankt. Wir untersuchten eine Králsche Kultur und fanden alle Angaben von Voges bestätigt, so daß auch hier wieder zwei Arten vorliegen, die sich nur durch die Begeißelung unterscheiden und wohl zusammen gehören.

Bacterium caeruleum. (Voges.) L. et N.

Literatur: Voges (C. 14. 303). — Unsere Beschreibung nach einer Kultur von Král.

Mikroskopisch: Kürzere und längere, bewegliche, coliartige Stäbchen. Nicht nach Gram färbbar.

Wächst auch anaërob gut. Gelatine: Auflage: Dünn, mattglänzend, tiefblau, langsam einsinkend. Stich: Fadenförmig mit Knötchen. Agarauflage: Saftig glänzend, kaum erhaben, Randzone grau, Mitte himmelblau, Farbstoff diffundiert etwas in den Agar.

Auf Bouillon ein dichtes, derbes, etwas gefälteltes, tiefblaues Häutchen. Milch unverändert, Oberfläche hellblau, Bouillon mäßig trübe. Auf der Kartoffel anfangs hellblauer, später dunkelblauer bis dunkelschwarzgrüner Rasen, Kartoffel durch und durch graugrün. Keine Gasbildung aus Traubenzucker. Den Farbstoff fanden wir nur spurweise und unter rascher Zersetzung in Säuren löslich (vergl. p. 65).

Bact. polychromogenes (Thiry) L. et N., Stäbchen von wechselnder Länge und Form (zuweilen Verzweigungen), ist beweglich, unfärbbar nach Gram, Gelatine verflüssigend, ohne Gärung und Indolbildung. Liefert einen ähnlich wie Lackmus von blau bis rot variierenden Farbstoff, löslich in Wasser und verdünntem Alkohol (Thiry: Bacille polychrome et Actinomyces mordoré. Paris, 1903). Durch Reduktion werden die Lösungen gelb, durch starke Alkalien grün, durch Säure rot.

Bacterium pyocyaneum. (Gessard, Flügge.) L. et N.

[Tab. 32.]

Synonyme[1]: Bacillus pyocyaneus Flügge, Pseudomonas pyocyanea Migula, Bacillus des grünblauen Eiters, „Grüner resp. blauer Eiter“.

Literatur bis 1893 bei Jakowski (Z. H. 15. p. 475). Neueste Bearbeitung: Wassermann in Kolle-Wassermann, Bd. III. 471.

---

[1]) Über Formen und Übergänge vergl. Schluß.

Mikroskopisches Aussehen: Schlanke, zierliche Stäbchen, öfters zu Fäden ausgewachsen. Breite 0,4 μ, Länge 1,4—6 μ [32. IX]. Von anderen Autoren sind auch schon Übergänge von schlanken Stäbchen zu kurzen, plumpen, ja fast rundlichen Formen beobachtet [vergl. 30. IX]. **Eigenbewegung:** Lebhaft, endständige Geißel [32. X].

Färbbarkeit: Mit Anilinfarbstoffen, nicht nach Gram.

Anforderung an Nährböden, Temperatur und Sauerstoff: Meist streng aërob, es ist derselbe aber auch schon aus geschlossenen Abszeßhöhlen gezüchtet. Jakowski (Z. H. 15. 474) hat eine anaërob und in Kohlensäure gedeihende Form aus Darmfisteln gezüchtet. Stellt keine großen Anforderungen an den Nährboden, wächst rasch bei Zimmer- und Bruttemperatur. Nach Benecke bedarf Pyocyaneus Phosphor ebenso Sulfat. Fehlt letzteres, so wird der Organismus ganz unterdrückt (L. 21. 144).

Gelatineplatte:[1])

a) Natürliche Größe: Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, gelblichweiß bis grüngelblich. Aufliegende: Anfangs rundlich, buckelig, zart ausgebreitet, alsbald tritt aber schalenförmige Verflüssigung ein. Oft hellere Randzone. Schaleninhalt getrübt, grau bis grünlichgrau. Ursprüngliche Kolonie als krümelige Masse im Mittelpunkt [32. V]. Umgebung der Kulturen fluoresziert intensiv.

b) 50fache Vergrößerung: Aufliegende und Innenliegende anfangs gleich, gelblich, rundlich glattrandig, zart punktiert. Nach 12—24 Stunden erhalten die aufliegenden Kolonien durchscheinenden lappigen Rand (wie bei Coli), zuweilen auch mit Härchen oder Fransen besetzt. Alsbald beginnt dann die Einsenkung der Kolonie [32. III]. Färbung wird bräunlicher, Lappenform und Haarkranz gehen zum Teil verloren, Inhalt der verflüssigten Schalen gleichmäßig krümelig, die Peripherie und die Struktur der Kolonie erscheint in den zahlreichsten Variationen, bald lappig, bald körnig, bald punktiert, bald heller, bald dunkler, bis die Kolonie ganz auseinander fällt. Der Mittelpunkt bleibt meist bestehen und ist dunkler gefärbt [32. IV] vergl. auch [33. V und X].

Gelatinestich: Verflüssigung tritt sehr bald ein, zuerst schalenartig, später zylindrisch, seltener spitztrichterförmig.

[1]) Hier sind auch die Abbildungen von Bact. fluorescens [Tab. 33] zu berücksichtigen, da beide Organismen wohl nicht zu trennen sind.

Trichterinhalt schwach getrübt, grüngelb bis blaugrün fluoreszierend. Stichkanal wird allmählich verflüssigt. Inhalt gelblich, krümelig [32. I].

Agarplatte:

a) Natürliche Größe: Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, uncharakteristisch, gelblich. Aufliegende: Rundlich, glattrandig, saftig glänzend, grünlich-weiß-gelblich. Die Umgebung fluoresziert intensiv.

b) 50fache Vergrößerung: Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, teils glattrandig, teils zart gewellt, schwach punktiert oder granuliert (coliähnlich), hellgelb bis grüngelblich. Aufliegende: Meist runde Scheiben, fast glattrandig, mehr oder weniger stark granuliert, sehr häufig auch morulaartig, hellgelb bis grüngelb. Abgesehen von der Färbung, von Bact. fluorescens, putidum und coli nicht zu unterscheiden [32. VII]. Vergl. auch [33. VI, 34. VIII].

Bouillonkultur: Stark grün fluoreszierend. Stark getrübt. Mittelmäßiger Bodensatz, beim Schütteln schwer zerteilbar. Häutchen auf der Oberfläche [32. VI].

Milchkultur: Milch koaguliert, später wieder verflüssigt. Verflüssigungszone gelbgrün fluoreszierend. Reaktion stets alkalisch.

Kartoffelkultur: Anfangs gelbliche Auflagerung, saftig glänzend, wenig erhaben, später braungelb bis braun oder rehbraun. Häufig um die Kolonie eine fluoreszierende Zone [32. VIII]. Je nach der Beschaffenheit der Kartoffel variiert die Üppigkeit, Fluoreszenz und Farbe außerordentlich, es ist daher die Kolonie von anderen Fluoreszentes niemals mit Sicherheit zu unterscheiden, auch oft vom Coli nicht.

Empfindlichkeit gegen Schädigungen: Austrocknen tötet rasch, vierstündige Wirkung der Sonnenstrahlen hebt Farbstoffproduktionsfähigkeit nicht ganz auf.

Chemische Leistungen:

a) Farbstoffbildung:

Bact. pyocyaneum bildet in seinen typischen Rassen 2 Farbstoffe: das grüngelb fluoreszierende, wasserlösliche Bacteriofluorescein und das prachtvoll blaue, kristallisierbare, chloroformlösliche Pyocyanin (vergl. p. 66). Es gibt aber Stämme, die kaum Pyocyanin, nur viel Bacteriofluorescein bilden. Wir haben solche Stämme auf Oblaten öfters reichlicher Pyocyanin bilden sehen, das man aus dem wasserhaltigen Nährboden leicht mit Chloroform auszieht. Es kommen aber auch Stämme vor, die wenigstens auf gewissen Nährböden (empfohlen wird 1% Pepton, 1½% Agar mit Wasser gekocht ev. unter Zusatz von 5% Gelatine) nur

Pyocyanin bilden und endlich solche, die gar keinen Farbstoff mehr bilden. — Die Braunfärbung aller Kulturen kommt von einer Umwandlung des Pyocyanins in einen rotbraunen Farbstoff. Leicht ist durch Oxydation das Pyocyanin in die gelbe Pyoxanthose umzuwandeln. Vergl. Boland (C. 25. 897) und P. Krause (C. 27. 772). — Wir beobachteten neuerdings, daß das Pyocyanin in Gelatinekulturen oft in einer reduzierten blassen Modifikation vorhanden ist, die durch Schütteln wieder blau wird. Vergl. auch Nösske (Arch. kl. Chir. Bd. 61). Es ist also niemals ein tüchtiges Schütteln flüssiger Kulturen vor Stellung der Diagnose zu unterlassen.

Über die Störung der Farbstoffbildung durch andere Pilze (z. B. Micr. pyogenes, Bac. anthracis) vergl. Mühsam und Schimmelbusch (C. 15. 430).

b) Sonstige Produkte: Auf allen Nährböden tritt anfangs ein schwach aromatischer Geruch auf (erinnert an Lindenblüten). Wir haben diesen Geruch auch sonst sehr oft wahrgenommen, z. B. bei Sarcina lutea, Micrococcus luteus. Alte Kulturen riechen unangenehm ammoniakalisch. Bildet weder Indol noch Schwefelwasserstoff, aus Traubenzucker wenig Säure und kein Gas. Selbst die gekochten Bouillonkulturen wirken stark giftig. Sie enthalten neben Proteinen giftige Stoffwechselprodukte. Nitrat und Nitrit wird in Stickstoff verwandelt (Lehmann et Neumann). Severin (L. 25. 492). Weißenberg hat im Würzburger Institut bei allen (4) untersuchten Stämmen von B. pyocyaneum diese Eigenschaften nachgewiesen (A. H. 30. 274). Einzelne Stämme bilden ein von den Bakterienzellen nicht trennbares der Tyrosinase entsprechendes Ferment, das die Gelatine braunschwarz färbt. Gessard und Conor (Compt. rend. Biol. 1902. 1130.) Vergl. pag. 61.

Toxine: Die Filtrate der Bouillonkulturen besitzen eine verschieden große Giftigkeit, auch die Bakterienleiber enthalten Giftstoffe. Ein Hämolysin von großer Hitzebeständigkeit findet sich im Filtrat, daneben ein Bakteriotrypsin, im Bakterienleibe ein Labferment. Näheres und die ganze komplizierte Literatur bei M. Breymann (O. 31. 481). Über die Pyocyanase vergl. p. 113, für Angaben über therapeutische Erfolge damit siehe bei Värst (O. 36. 293). Emmerich (Z. H. 31 und O. 27). Bermbach (O. 45. 355) gibt an, daß die antitoxische Wirkung bei der Pyocyanase am meisten ausgeprägt ist.

Experimentelle Tiererfahrungen: Für Tiere ist es meist schwach pathogen, injiziert erregt es Eiterung. Schürmayer fand bei Mäusen nach subkutaner Injektion klare

Ödeme und seröse Ergüsse in den Körperhöhlen. — Virulente Rassen töten Meerschweinchen subkutan und intraperitoneal.

Immunität: Die sehr interessanten Studien Wassermanns (Z. H. 22. 263) sind im Original einzusehen.

Diagnose: Typische Stämme sind durch die angegebene Reaktion leicht zu diagnostizieren. Ob bei einer Mischinfektion das B. pyocyaneum an der Erkrankung schuld ist, hat man durch den Nachweis von agglutinierenden Substanzen im Serum der Kranken zu erweisen gesucht. P. Eisenberg fand dabei das Serum unwirksam auf dem erzeugenden frisch isolierten Stamm, wirksam auf andere Stämme und auf ein typisches B. fluorescens (O. 34. 739), Kliene berger (R. 41. 380) dagegen sehr hoch 1 : 40960, Hirschberg (D. m. W. 1907. 1782) 1 : 1000.

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: Wird neuerdings öfter gefunden, namentlich in Wasser. Von Lannay (R. 40. 130) in Brunnen, welche trinkbares Wasser enthielten. Wir fanden ihn mehrfach in Baumwollabfällen (K. B. Lehmann und Rabs). Bonjean will ihn nie im normalen Stuhl oder Straßenstaub gefunden haben (C. 28. 600).

b) Im gesunden Organismus: In Mund, Schlund und Darm und auf der Haut gesunder Menschen zuweilen. Wir fanden ihn mit Typhusbakterien zusammen im Stuhl (Giessen) und auch in normalen Stühlen.

c) Im kranken Organismus: Nicht selten (namentlich früher) im Eiter offener Wunden, auch in Wundverbandstücken, zuweilen in Krankensälen epidemisch. Meist erscheint der Organismus nur als ein Begleiter der Eiterungsprozesse in Gesellschaft der bekannten Eitererreger, vielfach mit Coli oder B. lactis aerogenes bei Cystitis im Harn; er färbt durch seine Pigmente den Eiter blau — blaugrün — grün. — In einer Reihe von Fällen fand sich der Organismus allein bei Krankheitsprozessen (Otitis media, Pericarditis, Bursitis praepatellaris, Orchitis), Hirschberg (D. m. W. 1907. 1782), so daß er mit Recht als auch für den Menschen pathogen ist, namentlich für Kinder. Über seine Bedeutung bei Ohrenerkrankungen vergl. die Monographie von Otto Voß (Veröff. auf dem Gebiete des Militärsanitätswesens. H. 33. Berlin 1906.) Septische Allgemeininfektionen sind seltener durch diesen Organismus allein bedingt. Hübener (D. m. W. 1907. 803) und Benfey (Med. Klinik 1907. 40). Eine reine Pyocyaneumpneumonie beschrieb Soltmann.

(R. 32. 42.) Krannhals hat einige solche Fälle zusammengestellt (C. 15. 431), neuestens hat Escherich eine kleine Pyocyaneumepidemie unter Säuglingen beschrieben. (C. 25. 117.) Zweifelhaft bleiben Kindererkrankungen, wobei er sich nur im Stuhle fand (Baginsky). Letzterer beschreibt 2 neue Fälle mit septischen Allgemeinerscheinungen, Cystitis und Pyelonephritis (O. 47. 431). Wassermann hat eine Epidemie von Nabelinfektion bei Kindern beschrieben. (R. 31. 686.)

Verwandte Arten: Den Organismus scharf gegen Bacterium fluorescens abzugrenzen, geht nach unserer Überzeugung nicht an — vergl. p. 413 — es wird der Hauptnachdruck auf den Pyocyaninnachweis zu legen sein. Nahe verwandt ist auch ein angenehm riechender Organismus, von Galtier aus einem septisch verendeten Schwein gezüchtet, pathogen für Kaninchen (C. 4. 110), ebenso Bact. jasminocyaneum und B. flavo-aromaticum von Gaehtgens (O. 38. 129).

Schürmayer sah als Abkömmlinge einer Ausgangskultur Formen, die kaum mehr verflüssigten, plumpe Kurzstäbchen darstellten, zäh kohärente Gelatineauflagen, und auf der verflüssigten Gelatine eine feste Decke bildeten. Manche Gelatineplattenkulturen zeigen starke, radiäre Streifung) von uns bei Bact. putidum beobachtet und auf Tab. 34 II. abgebildet.

Bacterium fluorescens[1]. (Flügge.) Lehm. et Neum.

[Tab. 33.]

Bacillus fluorescens liquefaciens. Flügge.

Literatur: Ruzicka (A. H. 34. 148 und 37. 1). — Kurt Wolf: Die fluoreszierenden Bakterien des Dresdner Elb- und Leitungswassers. Zeit. f. Gewässerkunde 1898. Uns nicht zugänglich.

Nach der ausführlichen Beschreibung des Bact. pyocyaneum ist es unnütz, Bact. fluorescens noch eingehend zu beschreiben, da wir es in allen wesentlichen Eigenschaften identisch fanden. Wir verweisen auch auf die Abbildungen [Tab. 32].

Auf den ersten Blick scheint das Fehlen der Pyocyaninbildung und der Denitrifikationswirkung (von Weißenberg

[1]) Einen Übergang zur folgenden Art machte ein Organismus, den wir als „**termoähnlichen Bacillus**" von A. Fischer erhielten. Er wächst erst fest auf Gelatine und verflüssigt nach 8—14 Tagen sehr langsam. Langsam verflüssigt auch **Pseudomonas cerevisiae** Fuhrmann, die einen gelblichen nicht fluoreszierenden löslichen Farbstoff bildet, choleraartig auf Gelatine wächst und ein Büschel endständiger Geißeln zeigt (L. 16. 316).

wurden sehr zahlreiche Stämme in dieser Richtung vergeblich untersucht) ausreichend, um den Organismus von Bact. pyocyaneum zu trennen. Aber auch diese Kriterien genügen nicht:

1. Es hat Ruzicka auch Fluoreszentes mit Pyocyaninbildung vor sich gehabt — die man freilich als Pyocyanea bezeichnen könnte.

2. Haben wir und andere Autoren Pyocyaneumstämme besessen, die keine Spur von Pyocyanin mehr bildeten und hat Ruzicka in gelüfteten Pyocyaneumkulturen eine starke Abnahme der Pyocyaninbildung beobachtet (ob nur Umwandlung in Pyoxanthose?).

3. Haben nicht nur Stutzer und Burri einen nicht verflüssigenden, fluoreszierenden und denitrifizierenden Organismus gefunden, vergl. auch B. denitrofluorescens van Iterson, sondern Künnemann gibt an, aus dem Boden neben denitrifizierendem Bact. pyocyaneum auch denitrifizierendes Bact. fluorescens gezüchtet zu haben (L. 4. 908). Neuestens hat Kurt Wolf das Bact. fluorescens häufig denitrifizierend gefunden (H. R. 1899. 538). Vergl. auch Maaßen (A. G. A. 18. 21) und van Iterson (L. 9. 733; 12. 114), Christensen (L. 11. 190).

4. Die geringere Entwickelung des Bact. fluorescens im Stichkanal gegenüber Bact. pyocyaneum läßt sich durch Gewöhnung an höhere Temperaturen ausgleichen, dabei nimmt auch der von B. fluorescens produzierte Farbstoff einen blaueren Ton an (Ruzicka).

5. Auch der Unterschied, daß sich Bact. pyocyaneum, in den Tierkörper eingeführt, daselbst gut am Leben hält, während Bact. fluorescens nach drei Tagen spätestens verschwunden ist, ist nicht durchgreifend.

6. Die von Niederkorn (C. 27. 749) versuchten Differenzierungen haben keinen durchgreifenden Unterschied ergeben, doch verdienen sie nachgesehen zu werden. Nach Benecke (L. 21. 144) braucht Fluorescens und Pyocyaneum Phosphor und Sulfat. Fehlt Sulfat, so wird Pyocyaneum ganz unterdrückt, Fluorescens stark gehemmt.

Kurz — die methodischen Untersuchungen von Ruzicka stimmen absolut zu dem Eindruck, den wir aus unseren sorgfältigen Vergleichungen der Kulturen erhalten und in der ersten Auflage vertreten hatten. Immerhin scheint es bisher nicht gelungen zu sein, einem Stamm, der bei der Isolierung kein Pyocyanin bildete, also als Fluorescens erschien, die Pyocyaninbildung zu verleihen (Sullivan C. 33. 277), und wir

werden deshalb bei frisch isolierten verflüssigenden Stämmen einstweilen das Vorhandensein oder Fehlen von Pyocyanin in den geschüttelten und dann mit Chloroform extrahierten Kulturen als maßgebend für die Differentialdiagnose ansehen. Neuerdings haben wir — in Gießen — beobachtet, daß Pyocyaneum stets Hämolyse auf Blutplatten macht, dagegen Fluorescens nicht. (Schuster, Dissert. Giessen 1911.)

Wir haben vier versehiedene aus Wasser und Boden isolierte Fluoreszentes aufs genaueste untersucht.

Mikroskopisch fanden wir teils plumpe, teils schlanke Stäbchen mit endständiger Geißel[1]), Fäden fehlten selten, eine plumpe Form ist [33. VIII] abgebildet. Färbbarkeit nach Gram nicht oder mangelhaft. — Auf den Nährböden können wir weder mikroskopisch noch makroskopisch einen Unterschied von Pyocyaneum sehen — nur wurde die Milch nie koaguliert, vielmehr direkt unter Gelbgrünfärbung allmählich aufgehellt. Gelbgrüne Umrandung der Kartoffelkultur haben wir nur selten gesehen. — Eine schwache Indolbildung wurde meist beobachtet, kein H_2S. Tierversuche haben wir keine angestellt.

Der Organismus ist in verschiedenen Variationen der Farbstoffbildung, Fluoreszenz (gelblichgrün, bläulichgrün, kräftig, schwach) und auch in der Üppigkeit der Auflage auf Agar — es gibt Stämme, welche wie Friedländer saftig wachsen — einer der gemeinsten Bewohner von Wasser und Boden, auch in Milch, Mageninhalt usw. findet man ihn sehr oft. Die Literatur enthält die Beschreibung einer Anzahl angeblich spezifisch verschiedener Arten, — wir konnten dieselben bisher nicht studieren, stehen ihnen aber bei der großen Variabilität der Fluoreszentes sehr skeptisch gegenüber. — Eine hierher gehörige Form hat E. Klein aus Lupinenknöllchen gezüchtet (C. 16. 840), vergl. p. 85. — Auch **Bact. viridans** Symmers aus Herpesbläschen (C. 12. 165) ist trotz der Fähigkeit, auch anaërob zu gedeihen, wohl identisch.

Terni (R. 39. 536) beschreibt einen Organismus, der die Exophthalmie der Fische hervorbringen soll.

[1]) Unbekannt ist uns bisher noch das unbewegliche in München in Butter stets vorkommende **Bact. butyri fluorescens** Lafar (A. H. 13. 1), das Agar nicht verfiüssigt.

Kolonien schleimig fadenziehend, Gramnegativ, Indol, stark verflüssigend, mit Fluoreszens nahe verwandt.

Bacterium ranicida. (P. Ernst.) Lehm. et Neum.

Bacillus ranicida Ernst (Ziegl. Beiträge 8. 203). Bac. hydrophilus fuscus Sanarelli (C. 9. 193). — Ähnlich scheint der Organismus von Ceresole (C. 28. 306), der eine Goldfischseuche erregte und das Bact. cyprinicida.

Nach der Beschreibung und Abbildung scheint der intersesante für Kaltblüter (Frösche, Fische), nach Sanarelli aber auch für Warmblüter pathogene Organismus etwa an diese Stelle des Systems zu gehören. Die Stäbchen haben lebhafte Eigenbewegung, wachsen auf manchen Nährböden zu langen Fäden aus, die Kulturen auf Agar und Gelatine zeigen bläuliche Fluoreszenz, Kartoffelkulturen sind braun. Sie verflüssigen Gelatine und vergären Zucker, was keine der von uns untersuchten Fluoreszensformen tut. Die Anordnung der Geißeln könnte vielleicht weitere Aufklärung über seine Verwandtschaft geben und vor allem dartun, ob der Organismnus nicht besser zu Bact. vulgare gestellt werde. (Vergl. p. 425 Proteus von Jäger und den Proteus piscicidus versicolor von Babès und Riegler p. 426).

Bazarewski (L. 15. 1) beschreibt einen **Bacillus hydrophilus fuscus**, welcher mit dem B. ranicida identisch sein soll, bildet aber Gas, bläuliche Fluoreszenz und verflüssigt.

Bacterium putidum. (Flügge.) Lehm. et Neum.
[Tab. 34.]

Synonyme: Bacillus fluorescens putidus Flügge, Bac. fluorescens non liquefaciens Autorum.

Mikroskopisches Aussehen: Schmale, schlanke Stäbchen, oft zu außerordentlich langen Fäden ausgewachsen. Breite 0,4 bis 0,8 μ, Länge 1,9—5 μ [34. VI. IX].

Eigenbewegung: Lebhaft, durch eine, selten zwei polare Geißeln.

Färbbarkeit: Nicht nach Gram.

Anforderung an Temperatur, Sauerstoff und Nährboden: Streng aërob, nicht wählerisch, Wachstum mäßig rasch, am besten bei 25—30°.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Größe: Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, gelblich. Aufliegende: Anfangs ebenso. Nach 48 Stunden 2—3 mm breit, durchscheinend, lappig, zackig, glänzend gelbgrün. Typhus-Coli ähnlich. Gelatine gelbgrün fluoreszierend [34. IV]. Allmählich bis zu 1 qcm heranwachsend.

b) 50fache Vergrößerung: Tiefliegende: Rundlich glattrandig, hellgelb, homogen schattiert, gewöhnlich mit konzentrischem, etwas dunklerem Ring [34. III]. Aufliegende: Sowohl in Jugendstadien wie im Alter von Typhus und Coli (abgesehen von der Fluoreszenz) nicht zu unterscheiden [34. II]. Es treten auch hier die mannigfachsten Variationen auf.

Gelatinestich: Stich: Fadenförmig, uncharakteristisch. Auflage: Lappig, zackig, durchscheinend, matt bis fettglänzend, weißlichgrau bis gelblichgrün. Gelatine fluoresziert gelbgrün [34. I]. Abgesehen von der Verfärbung wie Coli.

Auf Agar, Kartoffeln, Milch, Bouillon von Bact. fluorescens nicht zu unterscheiden.

Bemerkungen: Abgesehen von der Gelatineverflüssigung sind Bact. putidum und Bact. fluorescens kaum verschieden und ihre Zusammenziehung in ein Bact. fluorescens mit **forma α liquefaciens** und **β non liquefaciens** scheint durchaus gerechtfertigt.[1]) Wir haben ferner die Überzeugung gewonnen, daß **Bacillus fluorescens albus** Zimmermann und **fluorescens longus** Zimmermann, die wir aus Zimmermanns Hand erhielten und genau studierten, nicht verdienen, als Arten bezeichnet zu werden. Beide Arten waren mit einer von uns aus Erde isolierten Form identisch; eine andere Form aus Wasser, die wir seit Jahren im Institut weiterzüchten, bildet jetzt fast ausschließlich sehr lange Fäden, was sie früher nicht tat. — Eine dritte, aus dem Boden von uns isolierte Form entspricht etwa dem **Bacillus fluorescens aureus** Zimmermann und unterscheidet sich durch schmutziggelbe Auflagerungen auf Agar und Gelatine; auch diese Eigenschaft ist nicht konstant. — Vergl. auch Lesage (C. 3. 8 und 4. 135) über das **Bakterium der grünen Diarrhöen.**

Ebenso ging es uns mit **Spirillum fluorescens** von Král, es stimmte auf allen Nährböden genau mit Bact. putidum; mikroskopisch zeigte es eingeißelige Stäbchen von 0,4—0,6 μ Breite und 0,8—3 μ Länge. Wir fügen hier bei, daß eine sichere Entscheidung, ob ein eingeißeliger Vibrio oder ein Glied der eingeißeligen Fluoreszensgruppe vorliegt, zuweilen recht schwer sein dürfte, da es fast gerade Vibrionen und krumme Stäbchen gibt. Jedenfalls vermittelt die Fluoreszensgruppe den Übergang zu den Vibrionen.

In diese Verwandtschaft scheint der Beschreibung nach zu gehören:

Bacterium denitrificans. (Stutzer u. Burri.) L. et N.

= Bacillus denitrificans I. Stutzer und Burri. Bildet aus Nitrit gasförmigen Stickstoff, aus Nitrat nur bei Anwesenheit reduzierender

---

[1]) Matzuschita (C. 28. 303) gibt an, an früher verflüssigenden Stämmen den Verlust der Verflüssigung beobachtet zu haben, also Umwandlung des Bact. fluorescens in das Bact. putidum.

Bakterien (Bact. coli und anderer). Näheres über diesen interessanten Organismus siehe (C. 1. Nr. 7) und Weissenberg (A. H. 30. 267).

Bacterium syncyaneum. (Ehrenb.) Lehm. et Neum. [Tab. 35, 36.]

Literatur bei Hüppe: (Mitt. a. d. Gesundheitsamt B. II. 355). Heim (A. G. A. 5. 518), Thumm (A. K. 1. 291).

Synonyme: Bacillus cyanogenes Flügge, Pseudomonas syncyanea Migula. „Bacillus der blauen Milch."

Mikroskopisches Aussehen: Kleine, an den Enden abgestumpfte oder zugespitzte Stäbchen. Breite 0,5, Länge 1,2—3 μ. Fäden konnten nicht beobachtet werden [35. VII].

Eigenbewegung: Lebhafte Eigenbewegung durch 1—5 unipolare, selten (vor der Teilung) bipolare Geißeln [35. VIII].

Färbbarkeit: Mit Anilinfarbstoffen und nach Gram. Beim Färben tritt zuweilen Plasmolyse ein, so daß die Bakterien Zebrastreifung erhalten.

Ansprüche an Temperatur, Nährboden und Sauerstoff: Obligat aerob, wächst am besten bei Zimmertemperatur, schon bei 30° merklich schlechter, bei 40° baldiges Absterben. Wächst mäßig rasch.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Größe: Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, gelblich. Aufliegende: (Nach 3 Tagen) Unregelmäßig zackig gelappt, saftig glänzend, etwas erhaben, scharf von der Umgebung abgegrenzt, gelblich bis grauweißlich [36. VI]. Später graulich — bräunlich-blaulila. Gelatine verfärbt sich verschieden, vergl. auch [36. VII].

b) 50fache Vergrößerung: Tiefliegende: Rund oder rundlich, gelblich, zart granuliert [36. VIII i]. Aufliegende: In den jüngsten Stadien von Typhus und Coli nicht zu unterscheiden. Auch später den genannten noch sehr ähnlich, nur scheinen die Kolonien viel zarter granuliert. Im Mittelpunkt oft die ursprüngliche, tiefe Kolonie als gelblichbrauner Kern. Alle möglichen Variationen der Form, Struktur und Farbe werden beobachtet. Farbe meist gelblich, Form zackig gelappt [36. VIII e].

Gelatinestich: Stich: Fadenartig, uncharakteristisch. Auflage: Von weißlich und bläulich grau bis grünlich gelb, saftig glänzend, schleimig. Die Farbe der Gelatine variiert sehr bedeutend. Eine im Sommer 95 aus Berlin bezogene Kultur lieferte meist hell- bis dunkelblaue Kulturen, unsere seit ca. 6 Jahren im Institut fortgezüchtete Kultur auf den gleichen

Nährböden braungrüne, schwarzbraune und hellgelblichgrüne, mehr oder weniger fluoreszierende Verfärbung. Sehr ähnlich verhielt sich ein Bact. syncyaneum β. cyaneofluorescens Zangenmeister (C. 18. 321). Ein Jahr später lieferte auch die Berliner Kultur auf saurem wie alkalischem Nährboden keine blauen, sondern nur schmutzige Verfärbungen von hell- oder dunkelbraun bis hellgelbgrün und tiefbraungrün [35. I. II. III]. Vergl. auch [35. IV.] Ein neu aus Würzburger Milch isolierter Stamm bot wieder prachtvolles, blaues, neben wenig fluoreszierendem Pigment.

Agarplatte:

a) Natürliche Größe: Wie auf der Gelatineplatte [36. IV].

b) 50fache Vergrößerung: Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig, gelb, grau, bis bräunlich, glattrandig, homogen schattiert [36. V. i.]. Aufliegende: Rund bis rundlich, glattrandig, hellgelblich bis graubräunlich, homogen schattiert oder fein granuliert, der Kolonie von Bact. fluorescens ähnlich [36. V. e.].

Agarstich: Ganz wie auf Gelatine. Auflage gewöhnlich etwas üppiger [35. IV]. Vergl. [35. I—III.]

Agarstrich: Saftiger, gewöhnlich grauweißlicher Belag, glattrandig, wellig, Kondenswasser getrübt. Bodensatz grauweißlich. Agar zeigt die verschiedensten Farben. Kultur zuweilen von Bact. putidum nicht unterscheidbar.

Bouillonkultur: Mäßig getrübt, anfangs graugrünlich, später bei manchen Rassen blau bis blaugrün. Bodensatz mäßig, weißgrau, Kohärenz schwach. Häutchenbildung wurde in einigen Fällen beobachtet, in anderen nicht [35. V].

Milchkultur: Bläulichgraue Verfärbung. Sonst unverändert. Reaktion alkalisch [35. VI], nachträglicher Salzsäurezusatz färbt blau, wenn überhaupt ein Stamm vorlag, der Syncyanin bildet. — Auf nicht sterilisierter Milch ist die Färbung wegen der Säuerung durch Bact. acidi lactici kräftig blau bis himmelblau.

Prachtvoll blaue Milch erhielten wir durch Zusatz von 1% Traubenzucker zur sterilisierten Milch oder besser Molke; Traubenzucker wird vom Bact. sync. in Säure verwandelt.

Kartoffelkultur: Kolonien können, je nach der Kartoffelart, bei Impfungen mit der gleichen Rasse die verschiedensten Farbenvariationen zeigen: Grünlich oder braunblau, schwarzblau, schwarzbraun, gelbbraun, grau, stets glänzend, teilweise ziemlich erhaben. Kartoffel verfärbt sich grünlich, braun,

grau, blau usw. [36. I—III]. In manchen Fällen von den Fluoreszentes nicht zu unterscheiden, wenn nämlich die Bildung des blauen Farbstoffs zurücktritt oder fehlt.

Besondere Nährböden: Gedeiht und bildet Farbstoff auf eiweißfreien Nährböden. Wie H ü p p e zeigte, genügt schon weinsaures Ammon als Kohlenstoff-und Stickstoffquelle.

Widerstandsfähigkeit: Gegen Austrocknen 5—7 Monate (H e i m). Sporen fehlen sicher (H e i m).

Chemische Leistungen: Farbstoffbildung: Die meisten Rassen bilden 2 Farbstoffe, das fluoreszierende gelbgrüne Bakteriofluoresceïn und daneben das blaue Syncyanin. Wir haben Rassen besessen, die keine Spur von blauem Farbstoff mehr bildeten, sondern nur noch Bakteriofluoresceïn, H ü p p e und T h u m m (A. K. I. 291) solche, die einen rein blauen Farbstoff bildeten. Endlich kann jede Farbstoffbildung verloren gehen (H e i m l. c.; B e h r, C. 8. 485). — Über das Syncyanin wissen wir noch wenig, ein gutes Lösungsmittel konnten wir nicht finden, spektroskopisch liefert es ein kräftiges Absorptionsband. — Schwache Säuren verfärben nicht, starke Salz- und Schwefelsäure verfärbt in violett, Essigsäure färbt schmutzig. — Natronlauge färbt rosa-gelbrot, der Farbenumschlag erfolgt, sowie die saure Reaktion verschwindet; beim Stehen geht die Farbe in braunrot über; so erklärt sich die Farbe alter Kulturen.

Aus Milchzucker wird keine Säure gebildet, dagegen aus Traubenzucker — aber kein Gas. — In Peptonbouillon kein H_2S, Indolspuren. Die Bouillon riecht unangenehm aromatisch, starke Ammoniakbildung.

Vorkommen:

a) A u ß e r h a l b d e s O r g a n i s m u s: In blau gewordener Milch häufig gefunden, bisweilen epidemisch auftretend. Solche Milch ist an sich nicht schädlich.

b) I m O r g a n i s m u s ist der Pilz bisher nicht gefunden.

Bacterium porettanum. Corsini (sub Pseudomonas).

Aus dem Mineralwasser von Poretta, dort (allein?) dicke Überzüge bildend, verflüssigt Gelatine nicht, wächst auf Gel. und Agar als erst graue, später leicht pfirsichrote Auflagerung, im Stich Ästchen bildend. Auf Kartoffel bei 20° gelbgrün, bei 37° braunrot (Sperimentale März 1905).

Bacterium brunificans. Lehm. et Neum.

Lebhaft beweglich, Gelatine nicht verflüssigend, von Scheibenzuber (C. 6. 441) aus faulen Eiern isoliert. In Stichkulturen auf verschiedenen Nährböden verfärbt sich derselbe dunkelbraun — auf der Kartoffel braune Auflagerung, um welche die Kartoffel ringsum dunkelbraun verfärbt ist.

Bacterium ferrugineum. (Rullmann.) L. et N.

Nahe verwandt nach der Beschreibung mit vorigem. Lebhafte Eigenbewegung, Kulturrasen gelblich oder rötlich, meist aber dunkelbraun, starke, rostbraune Verfärbung des Nährbodens. Farbstoff löslich in Wasser, Alkohol, Aceton. Auf Fleischwasserglyzerinagar bei 37° grünliche Fluoreszenz. Gelatine schwach verflüssigt. Von Rullmann in Kanalwasser gefunden (C. 24. 465).[1]

Vermutlich ist bei den beiden letzten Arten die Verfärbung des Nährbodens wie bei Bact. chromogenes durch ein Oxydationsprodukt des Tyrosins resp. eines dem Tyrosin entstammenden Körpers bedingt (K. B. Lehmann). Verwandte Eigenschaften besitzt das unbewegliche **Bact. brunificans immobilis** Marx und Woithe (C. 27. 862).

Bacterium Zopfii. Kurth. (Botan. Zeit. 1883.)

[Tab. 37. 38.]

Mikroskopisches Aussehen[2]**:** Es kommen alle Formen vom langen Faden bis zum kürzesten Stäbchen vor. Häufig zerfallen die Fäden in eine Reihe fast kugeliger Einzelglieder [38. II].

Eigenbewegung: Sehr lebhaft, durch zahlreiche peritriche Geißeln bedingt [38. VIII].

Färbbarkeit: Auch gut nach Gram.

Ansprüche an Nährböden, Temperatur und Sauerstoff: Fakultativ anaërob, mit den verschiedensten Nährstoffen vorlieb nehmend, gedeiht bei Zimmer- und Bruttemperatur.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Größe: Weißlich-graue, an Spinnwebenetze oder Schimmelmyzel erinnernde Kolonien, aber viel zarter. [37. V].

b) 40fache Vergrößerung: Sehr charakteristisch. Ursprüngliche Kolonie dient als Mittelpunkt, von hier gehen im Innern des Agars nach allen Seiten strahlenförmige Fäden

---

[1]) Verwandt ist **B. bruneus rigensis** v. Bazarewski (L. 15. 1).

[2]) Sporen und Sporenkeimung, die Swellengrebel (A. P. 1904. 712) beschreibt, hat sonst niemand gesehen, sie sind uns sehr auffällig.

aus, welche wirr durcheinander laufen. Auf der Oberfläche breiten sich Zooglöen der verschiedensten Form aus: Haar-, schlingen-, korkzieher-, peitschenschnurartig, wurstförmig, mit starken Reflexen [37. VI und stark vergr. 38. I]. Bei 90 facher Vergrößerung erscheinen die tiefliegenden Fäden als gewellte Stränge mit weitem Lumen von äußerst unregelmäßiger Anordnung [37. VII]. Außerdem liegen im Innern bei älteren Kulturen wurstartige, gedrehte Formen [37. VIII]. Sie bestehen aus linsenförmigen, aneinandergereihten, gelblich-grauen, homogen schattierten Klumpen. Am Ende einer solchen Kette gewöhnlich ästchenartige Verzweigung. [38. VII.]

Gelatinestich[1]): Stich mit sehr zarten, feinen, parallel laufenden Ästchen besetzt, die unter der Oberfläche am längsten, nach unten zu an Länge abnehmen.

Agarplatte:

a) Natürliche Größe: Nach 24 Stunden 2—4 mm breite, grau-weißliche Kolonien mit zartgefranstem Rand, welcher sich alsbald mit einem dünnen, durchscheinenden Hof umgibt [38. IV]. Nach kurzer Zeit ist die ganze Platte von einem grauen Schleier überzogen.

b) 50 fache Vergrößerung: Nach 12 Stunden nur mit engster Blende sichtbare, äußerst zarte Härchenknäuel mit mannigfacher Verzweigung [38. V]. Später nimmt die Kolonie eine intensiver gelbliche Farbe an, die Verzweigung nimmt zu, die Ausbreitung geht rasch aber unregelmäßig von statten. Die Kolonie ist von einer tiefliegenden Subtiliskultur nicht zu unterscheiden [38. III]. Nach einigen Tagen ist die Kolonie gelbbräunlich geworden, stark verfilzt, zottig behaart. Bei 90 facher Vergrößerung bemerkt man, daß der zarte Schleier um die oberflächlichen Kolonien herum aus einer sehr dünnen Bakterienschicht besteht [38. VI].

Agarstich: Mit verzweigten Ästchen [37. IV].

Agarstrich: Vom angelegten Strich gehen feinste Härchen und Ästchen mehr anaërob wachsend ins Innere [37. II], andere breiten sich auf der Oberfläche aus in Form von verschlungenen Zooglöamassen [37. I].

Bouillonkultur: Klar oder wenig getrübt. Schwacher Bodensatz.

Milch: Nicht koaguliert. Amphoter.

---

[1]) Wie Jacobsen gezeigt hat, wachsen die Ästchen des Organismus in der Richtung von Zerrungen und senkrecht auf die Richtung von Druckwirkungen in der Gelatine (Elastikotropismus). (L. 16. 53), dort Literatur über verwandte Arbeiten.

Kartoffelkultur: Unbedeutende, gelblich-graue Auflagerung.

Chemische Leistungen: Erzeugt typische Fäulnis auf eiweißreichen Nährböden unter heftigem Gestank. Merkwürdigerweise konnte Kuhn (A. H. 13. 1) in Würzburg nie eine Indolbildung nachweisen, während wir jetzt etwas Indol finden.

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: Von Kurth aus Hühnerkot, von Kuhn mehrmals aus Fäulnisgemischen isoliert.

b) Im Organismus: Nicht gefunden.

Verwandte Arten: Die bisher wenig studierte Art ist dem Bact. vulgare, forma Zenkeri entschieden sehr nahe verwandt, Löhnis hat eine Zwischenform gefunden und daraufhin B. Zopfii als Varietät von Bact. vulgare aufgefaßt (L. 14. 99). Der Hauptunterschied liegt in den prachtvollen Härchen, Borsten und Fäden, welche die Stichkultur entsendet. Nach Hausers Beschreibung scheinen seinem Proteus Zenkeri auch die in der Gelatine gelegenen wurstförmigen gedrehten Zooglöen zu fehlen. — Kuhn ist eine Verwechselung unseres Pilzes mit Prot. Zenkeri begegnet, in seiner Arbeit muß es überall statt Proteus Zenkeri Bact. Zopfii heißen (A. H. 13. 1).

Bacterium vulgare. (Hauser.) Lehm. et Neum.

[Tab. 39.]

Synonyme: Proteus vulgaris Hauser, Bacillus vulgaris Macé, Migula, Proteus Hauseri Autor., Bacillus albus cadaveris Strecker und Straßmann (C. 4. 67), Urobacillus liquefaciens septicus Krogius, Bac. foetidus ozaenae Hajek, Bacillus Proteus vulgaris Kruse. — Nächst verwandt ist Bac. murisepticus pleomorphus Karlinski (C. 5. 20)[1].

Trivialname: Proteus.

Literatur: Hauser: Über Fäulnisbakterien, Leipzig 1885. Meyerhof (C. 24. 18) große kritische Literaturübersicht (152 Num-

[1]) Stefansky beschreibt ein **B. pyogenes ramosum** aus menschlichem Eiter mit Gärwirkung für Trauben- und Milchzucker, stark pathogen für Tauben, mit starker Eigenbewegung, Gramnegativ, sehr anspruchslos in Beziehung auf Nährböden, das Verzweigungen bildet (O. 31. 86). Stefansky will das Bakt. in die Verwandtschaft von Bact. vulgare rechnen

mern). R. Weber (Diss. med.: Über die Gruppe des Bacillus Proteus vulgaris. Straßburg 1903.)

Vorbemerkung: Die im folgenden gegebene Originalbeschreibung stimmt in allen wesentlichen Punkten mit den Angaben Hausers, Kruses und anderer Autoren. Es ist aber nicht zu verwundern, daß bei genauerer Beschäftigung mit diesem Organismus Stämme von recht abweichenden Eigenschaften gefunden wurden, welche man dennoch beim heutigen Standpunkt der Bakteriologie nicht mit neuen Namen bezeichnen darf. So hat z. B. R. Weber zwei Stämme beschrieben, deren auffallendste Eigenschaften waren: Stamm A: Starke Peptonisierung von Blutserum, keine Bildung von Indol, aber von Nitrit. Stamm B: Die verflüssigte Gelatine färbt sich später schmutzigrot (vergl. p. 426 B. piscicidus versicolor), Rohrzucker wird nicht vergoren, aber Traubenzucker, keine Ammoniakbildung aus Harn, weder Indol noch Nitritbildung. Stamm C: Weder Trauben- noch Rohrzucker wird vergoren, Indol wird gebildet, aber kein Nitrit. — Auch die Agglutinationsprobe ergab erhebliche Differenzen, also: Ähnliche Variation der Eigenschaften wie in den meisten gut untersuchten Gruppen.

Mikroskopisches Aussehen: Schlanke, dünne Stäbchen, im Mittel 1,6—4 μ lang, 0,4—0,5 μ breit. Oft in langen Fäden, es kommen aber auch isodiametrische Formen und spiralig gewundene Fäden vor. Die Mannigfaltigkeit der mikroskopischen Wuchsform hat dem Organismus den Namen Proteus eingetragen. Auf sauren Nährböden vorwiegend sehr kurze Stäbchen [39. X. und XI].

Eigenbewegung: Sehr lebhaft durch sehr zahlreiche, lange, peritriche Geißeln; zuweilen zeigen die Kulturen, nur wenn sie sehr jung untersucht werden, kräftige Eigenbewegung, trotz sehr gut entwickelter Geißeln [39. XI].

Färbbarkeit: Nach Gram wechselnd, von uns früher positiv gefunden. Meyerhof findet leichte Entfärbung nach Gram (O. 34. 27), Silberschmidt Unfärbbarkeit; wir haben an einem neuen Stamm Färbbarkeit, an einem alten Unfärbbarkeit konstatiert. Wyß fand seinen Fischproteus färbbar. Dagegen gibt wieder R. Weber Unfärbbarkeit für Proteus an. Frégonneau (R. 43. 800) fand bei 18 Stämmen stets Grampositive Stäbchen. Auch gelingt die Körnchenfärbung zuweilen.

Sauerstoffbedürfnis und Ansprüche an Nährböden: Wächst gleich gut aërob und anaërob, gut in Kohlensäure; die verschiedensten (auch eiweißfreie) Nährböden sind ihm zusagend; er wächst sehr schnell. Hauser fand allerdings bei Sauerstoffabschluß und in Kohlensäure schlechtes Wachstum, ebenso auf eiweißfreien Nährböden. — Gedeiht noch bei recht niederen Temperaturen (Eisschrank) und bei Bruttemperatur. — Nach

Levy und Meyerhof ist die Giftbildung am stärksten bei reichlichem Sauerstoffzutritt, also in flachen Schalen zu züchten.

Gelatineplatte[1]:

a) Natürliche Größe: Graue, zarte, durchscheinende Auflagerungen, welche schon nach 15—20 Stunden flach einsinken. Verflüssigungsschalen nach 3 Tagen bereits 0,5 bis 1 cm breit, mit grautrübem Inhalt [39. VIII]. Tiefliegende: Punktförmig, uncharakteristisch.

b) 60fache Vergrößerung: Auf ganz jungen Platten bemerkt man zweierlei Kolonien, einerseits rundliche, graugelbliche, scharf- und glattrandige, homogen bis feinkörnig punktierte, welche im Innern der Gelatine liegen und andererseits durchscheinende farblose, zarte, wellig gelappte, von Typhus kaum zu unterscheidende Kolonien, welche auf der Oberfläche liegen. Letztere breiten sich mehr und mehr aus, und man beobachtet dann im Innern der Kolonie eine lebhafte, zierliche Bewegung der Bakterienmassen. Nach längerer Zeit sistiert die Bewegung, während die Verflüssigung nach der Peripherie zu fortschreitet. Die ganze Kolonie erhält alsdann unregelmäßigere Formen, von denen auch, wenn die ganze Kolonie bereits fast vollständig verflüssigt ist, noch die dünnen, glänzenden Randpartien erhalten bleiben. Die Tiefgelegenen zeigen oft Härchen, welche sich später meist der Peripherie anlegen[2]) [39. III—VII].

Gelatinestich: Stich: Anfangs fadenförmig, uncharakteristisch, sehr bald schlauchförmig verflüssigend. Gelatineoberfläche: Sinkt sofort schalenförmig ein, Verflüssigung später zylindrisch. Inhalt der Verflüssigungszone trübe bis wolkenförmig [39. I].

Agarplatte:

a) Natürliche Größe: Ganz uncharakteristisch.

---

[1]) Zuckerhaltige Gelatine wird nicht verflüssigt, die Platte ist dann ganz ähnlich wie die von Bact. Zopfii, aber im Stich fehlen die Ästchen (Kuhn).

[2]) Die gegebene Schilderung bezieht sich auf einen längere Zeit in Kultur befindlichen und oft beobachteten Stamm. Nicht selten — namentlich an frisch isolierten Stämmen — findet man aber an den Gelatineplattenkulturen ganz die gleichen wurstförmigen, spiraligen Zooglöen, wie wir sie bei Bacterium Zopfii beschrieben und abgebildet haben, und wie sie Hauser photographiert hat. Schedtler (C. 2. 437) scheinen ähnliche Kulturen vorgelegen zu haben, wie die von uns abgebildeten. — Das, nach Hauser namentlich auf 5%iger Gelatine zu beobachtende, inselförmige Ausschwärmen der Randpartien der Kulturen haben auch wir zuweilen beobachtet.

b) 60fache Vergrößerung: Tiefliegende: Rundlich, stark krümelig, später oft morulaartig [39. IX i]. Aufliegende: Zart durchscheinend, äußerst fein granuliert, im Mittelpunkt gelblich, nach dem Rande zu farblos [39. IX e]. Die Peripherie nimmt infolge der Ausschwärmung alle möglichen unregelmäßigen Formen an. Anfangs immer rundlich.

Agarstrich: Schleierig, dünn durchscheinend, saftig glänzender Belag, der bereits nach 12 Stunden die ganze Oberfläche überzogen hat. Kondenswasser stark trübe, weißlichgelblich [39. II].

Bouillonkultur: Stark trübe, starker Bodensatz.

Milchkultur: Koaguliert nach 2—3 Tagen fest, verflüssigt später wieder. Milch später gelblich, schwach sauer.

Kartoffelkultur: Sehr spärliches Wachstum. Weißgelblich, gewöhnlich auf den Strich beschränkt, etwas krümelig, matt bis fettglänzend, ziemlich erhaben.

Chemische Leistungen:

a) Geruchstoffe: Eiweißkörper werden unter gewaltiger Gestankbildung faulig zersetzt. Stark alkalische Reaktion.

b) Gas- und Säurebildung aus Kohlehydraten: Bildet aus Traubenzucker reichlich Gas, nach Th. Smith aus Rohrzucker noch mehr, aus Milchzucker nicht. Nach Smith besteht das Gas zu $1/3$ aus CO_2, zu $2/3$ aus H_2. Auf Zuckernährböden fehlt jeder Fäulnisgeruch (Kuhn).

c) Schwefelwasserstoff und Indol: Reichlich.

d) Harnstoff: Wird kräftig in Ammonkarbonat verwandelt. Vergl. p. 69.

e) Toxine: Schon Hauser beobachtete die Bildung sehr heftig giftig wirkender Stoffwechselprodukte, die sich durch Tonfilter keimfrei gewinnen lassen. Tito Carbone hat Cholin, Äthylendiamin, Guanidin und Trimethylamin aus Fleischkulturen isoliert (C. 8. 768).

Das Schmiedebergsche Sepsin aus fauler Hefe (Mediz. Zentralblatt 1868. Nr. 32) wirkt geradeso wie Vulgarestoffwechselprodukte (Levy), und scheint ein Produkt von Bact. vulgare.

Bei Umsetzung aus Aminovaleriansäure entsteht durch Proteus vulgaris Buttersäure, aus Leuzin Amylalkohol. Asparagin wird zerlegt in Bernsteinsäure, Essigsäure, Ammoniak und Kohlensäure. Asparaginsäure und Leuzin sind der Einwirkung des Proteus am besten zugänglich, weniger gut Aminovalerian-

säure, Phenylamin, Tyrosin, Arginin, Kreatin, Glykokoll, Alanin. Auch abgetötete Bakterien vermögen das Asparagin in Bernsteinsäure und Ammoniak zu zerlegen.

Resistenz: Gegen chemische und thermische Schädigungen erheblich, allerdings stirbt der Organismus bei 60° in ¼ bis ½ Minute ab (Meyerhof).

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: Sehr gemein in faulendem Fleisch und anderen faulenden Objekten — als Erreger stinkender Fäulnis, auch in durch Fäulnisstoffe verunreinigtem Wasser. Wird auf Gelatineluftplatten nie erhalten, leicht, wenn man steriles oder sterilisiertes Fleisch offen stehen läßt; der Pilz kommt also doch in der Luft vor.

b) Im gesunden Organismus: Im Darm.

c) Im kranken Menschen: Erregt schweren Blasenkartarrh mit ammoniakalischer Harnbeschaffenheit, oft allein, oft mit Bact. coli vergesellschaftet (Schnitzler, C. 14. 218); auch als Ursache anderer Krankheiten der Harnorgane kann es auftreten. Der Urobacillus liquefaciens septicus der Autoren ist mindestens teilweise mit dem Bact. vulgare identisch, van Loghem fand ihn als Erreger in einem Fall von Pneumaturie (O. 38. 427).

Während Bact. vulgare ziemlich häufig neben anderen Krankheitserregern (bei jauchigen Phlegmonen, Abszessen, Lungengangrän, Dekubitus, jauchenden Karzinomen usf.) vorkommt, ist es bis jetzt relativ selten als unzweifelhafter Erreger von Menschenkrankheiten sicher nachgewiesen, so in einigen wenigen Fällen von Abszessen, Entzündungen der serösen Häute usf. — Booker fand in 18 Fällen von Cholera infantum Proteusarten (C. 10. 284).

Levy hat Bact. vulgare als Erreger einer Fleischvergiftung nachgewiesen; 18 Personen erkrankten an schwerem Brechdurchfall (Blutbrechen), eine starb. — Vergl. auch die Epidemie, welche Wesenberg (Z. H. 28. 484) beschrieb, ebenso Glücksmann (C. 25. 696), Schumburg (Wurstvergiftung) (R. 32. 648) und Silberschmidt, Vergiftung mit getrockneter Wurst (Z. H. 30). Dieudonné hat eine Massenvergiftung von Soldaten auf mit B. vulgare durchwachsenen Kartoffelsalat zurückgeführt und an Mäusen die Vergiftung reproduziert.

Jäger hat (Z. H. 12. 525) bei mehreren Soldaten, die, nach Baden in unreinem Wasser, an Weilscher Krankheit (infektiösen fieberhaftem Ikterus) schwer erkrankten, Bact.

vulgare in einer schwach fluoreszierenden Form gefunden; bei zwei Fällen post mortem z. T. massenhaft in den Organen, bei 4 von 6 untersuchten leichteren Fällen im Harn. Es gelang der Nachweis, daß im Badewasser der gleiche Organismus vorkam, der außerdem eine Geflügelseuche erregte. — Jäger weist auf die große Variabilität seines Organismus hin, und nimmt an, daß Bact. vulgare unter Umständen wirklich pathogen werden kann. Auch eine Reihe anderer Fälle von Ikterus infectiosus sind auf Proteusinfektion zu beziehen, nicht alle. Brünig fand (D. m. W. 1904. Nr. 35) auch einen fluoreszierenden Stamm bei Weilscher Krankheit. Franconi (R. 39. 749) beschreibt einen Fall von schwerer Infektion der Harnwege eines Kindes, das Blutserum agglutinierte stark.

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese: Eigentliche Infektionen gelangen Hauser nicht, seine Tierversuche sind alles Intoxikationen mit den Stoffwechselprodukten (Dyspnoe). Meyerhof hat mit großen Mengen wenig virulenter Proteuskulturen an Mäusen, Kaninchen und Hunden tödliche Krankheit mit Vermehrung der eingeführten Bakterien, also wohl eine wirkliche Infektion erzielt. Filtrate der Kulturen waren sehr schwach, abgetötete (Chloroform) Kulturen ziemlich schwach wirksam.

Virulente Proteusformen erzeugen bei subkutaner Injektion beim Tier (Kaninchen) jauchige Abszesse; viel leichter geschieht dies, wenn sie mit anderen Organismen (z. B. Streptokokken) gleichzeitig in den Körper gelangen. Wenig virulente, pathogene Arten (Staphylokokken, Streptokokken) gewinnen an Virulenz, wenn sie gleichzeitig mit lebenden oder toten Proteuskulturen injiziert werden.

O. Wyß hat Bact. vulgare als Ursache einer Fischseuche überzeugend nachgewiesen (Z. H. 27. 142 und 28. 162).

Babès und Riegler gaben dem von ihnen gefundenen Erreger einer Fischseuche den Namen **Proteus piscicidus versicolor** (O. 33. 449) und nehmen auf kleine Verschiedenheiten (gelbe und rosa Farbe der Kulturen usw.) eine dem B. vulgare verwandte aber spezif. verschiedene Art an. Daselbst Literatur über Fischseuchen. Die Ansicht, daß die bisher als Erreger von Fischseuchen beschriebenen Organismen in die Proteusgruppe gehören, verdient weiteres Studium, vergl. unsere Bemerkungen p. 414 zu Bact. ranicida.[1]) Hierher wohl auch der

[1]) Nahe verwandt ist Pseudomonas Plehniae, ein bei der Rotseuche der Karpfen von Spieckermann und Thiene-

angeblich Sporen bildende **Bac. piscicidus agilis** N. Sieber (C. 17. 888).

Immunität und Serumreaktion: Nach Carbone ist Immunisierung von Tieren gegen den lebenden Pilz durch die Stoffwechselprodukte möglich. — Nach Pfaundler wirkt das Serum von Tieren, die eine fieberfreie Proteusinfektion durchmachten, auf Proteusindividuen desselben Stammes agglutinierend; war die Erkrankung mit Fieber verbunden, so tritt keine Agglutination ein, sondern der Organismus wächst im gleichartigen Serum zu langen Fäden aus. Ähnliche Resultate, Serumwirkung nur oder vorwiegend auf den krankmachenden oder zur Immunisierung verwendeten Stamm fanden auch andere, vergl. S. Wolf (C. 25. 317).

Nach Klieneberger (R. 42. 213) agglutinieren menschliche Normalsera die identischen Stämme von B. Zopfii und B. Zenkeri gelegentlich recht hoch, dagegen werden B. vulgare und mirabile über 1 : 20 nicht agglutiniert. Patientenserum agglutinierte bei Proteusinfektionen meist nur sehr niedrig. Immunsera, die mit Vulgarisstämmen aus Kranken und mit Vulgarisstämmen aus Faulflüssigkeiten hergestellt waren, verhielten sich so, daß sie den zur Immunisierung verwendeten Stamm agglutinierten. Alle Proteusstämme konnten durch aber ein Testserum agnostiziert werden.

Frégonneau (R. 43. 800) ist dagegen der Meinung, daß es nicht gelingt, die verschiedenen Stämme auseinander zu halten. Sowohl die Agglutinationsreaktion, wie auch alle morphologisch und biologische Merkmale variieren so, daß sie zur Differentialdiagnose kaum zu verwenden sind.

Verwandte Arten: Mit dem Namen **Proteus mirabilis** hat Hauser l. c. eine, durch etwas schwächere Verflüssigung ausgezeichnete, besonders auffallende Involutionsformen bildende Form des Bact. vulgare bezeichnet, als **Proteus Zenkeri** eine andere, die Gelatine nicht verflüssigt und Fäulnis nicht mehr kräftig erregt. Diese Formen sind später von Hauser als in einander überführbare Rassen erkannt (C.

---

mann untersuchtes Stäbchen mit 1—2 Geißeln, Grampositiv, bildet Gas und koaguliert Milch, auf Kartoffel feuchter, später gelbbräunlicher Belag. Bei 37° kein Wachstum. Für Warmblüter nicht pathogen, dagegen subkutan, intraperitoneal und intramuskulär pathogen für Karpfen, Schleien, Goldfische, Aale, Hechte, Forellen, Barsche, ebenso für Salamander, Kröten, Unken, Geburtshelferkröten und Laubfrösche. Im Sommer auch für Blindschleichen, Eidechsen, Ringelnattern und Krebse. Für Frösche und Molche erwies sich der Organismus nicht pathogen, im Winter auch nicht für Schildkröten, Eidechsen und Ringelnattern. Per os starben Schleien; Forellen, Barsche und Aale dagegen nicht.

12. 630). Klieneberger (R. 42. 213) wünscht die beiden Stämme noch auseinander zu halten, da sie sich durch ihr agglutinierendes Verhalten und den Grad der Wachstumsenergie unterscheiden. Ob der nicht verflüssigende **Bacillus proteus denitrificans** Höflich hierher gehört, ist bei seiner Begeißelung fraglich: Ein kleiner Geißelbüschel an jedem Ende. — R. Weber hat einige Stämme beschrieben, die sich in manchen biologischen und morphologischen Eigenschaften etwas anders verhalten als die Stammart (O. 33. 753).

Als **Bacterium stomato-foetidum** beschreibt T. Fischer aus einem Fall von Stomatitis ein kurzes (0,5 bis höchstens 2 μ langes) Stäbchen, exquisit aerob, Gramnegativ, beweglich, im Wachstum an B. vulgare erinnernd. Harnstoff, Trauben- und Milchzucker, aber nicht Rohrzucker wird stark vergoren, Fibrin und Hühnereiweiß unter starkem Gestank gelöst (Z. H. 49. 329).

Hierher gehört auch Gerdes **Eklampsiebacillus.** — Ein von Král bezogener **Proteus hominis** Bordoni-Uffreduzzi (Z. H. 3) gehört aber entschieden in die Verwandtschaft von Bact. pneumoniae, es fehlt ihm Eigenbewegung, Zooglöenbildung und Fäulniserregung. Ähnlich dürfte es sich mit Bantis 4 „Proteusarten" verhalten (C. 5. 207).

Bacterium murisepticum. (Flügge.) Migula.

[Tab. 40.]

Synonyme: Bacillus murisepticus Flügge. Bacillus der Mäuseseptikämie Koch.

Literatur: Koch, R., Wundinfektionskrankheiten. p. 40. Preiß (C. 11. 10). Löffler (C. 11. 130).

Mikroskopisches Aussehen: In der Kultur zierliche, schlanke Stäbchen, 2—4 μ lang, 0,4—0,6 μ breit, gerade oder gekrümmt, oft zu Fäden angeordnet [40. IV]. Im Blutausstrichapparat sind die Organismen nur ca. 1 μ lang und 0,2 bis 0,3 μ breit.

Eigenbewegung: Fehlt.

Färbbarkeit: Auch gut nach Gram.

Sauerstoffbedürfnis: Fakultativ anaërob. Liborius fand ihn obligat aërob; manche Stämme wachsen bei Luftabschluß entschieden besser, Kuhn (C. 8. 1).

Wachstumsintensität: Wächst ziemlich langsam.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Größe: Nach 3—4 Tagen entsteht eine ganz seichte Einsenkung, in der die Kolonie nur als äußerst zarter Schleier ruht. Von der Umgebung nur schwer unterscheidbar [40. II]. (Die Figur gibt die Kolonien etwas zu weißlich; sie sind in Wirklichkeit kaum sichtbar.

b) 50fache Vergrößerung: Die Kolonie ist nur bei sehr starker Abblendung sichtbar. Man beobachtet nicht

ohne Schwierigkeit eine äußerst schwache, zarte, graue Auflage von homogener bis feinkörniger Beschaffenheit, von der Umgebung wenig scharf abgegrenzt [40. III].

Gelatinestich: Der Stichkanal repräsentiert sich nach einigen Tagen in Gestalt eines äußerst zarten Tannenbäumchens von oben bis unten mit gleichlangen Ästchen [40. I], welche zum Teil nach längerer Zeit mehr und mehr zusammenfließen und wie zarte, durchsichtige Wölkchen in der Gelatine verbleiben.[1]) An der Oberfläche entsteht allmählich eine leichte, spitzige Einsenkung. Die atypische Milzbrandkultur [41. V] gibt ein ähnliches, aber sehr stark vergröbertes Bild.

Agarplatte:

a) Natürliche Größe: Kolonien klein, sehr zart.

b) 50fache Vergrößerung: Aufliegende: Anfänglich grau, zart, schleierartig, später mehr gelblich bis bräunlich. Die homogene Struktur wird fein bis mittelgrobkörnig und sieht zuweilen der Granulierung einer feinkörnigen Sarcine nicht unähnlich. Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig. Gelblich, homogen. Rand glatt bis körnig.

Agarstich: Ähnlich wie Gelatinestich, etwas weniger üppig. Ästchen können zuweilen ganz fehlen. Auflage: Äußerst zart, durchsichtig, spärlich ausgebreitet, farblos. Zuweilen zeigt auch nur etwas Glanz den Belag an.

Bouillonkultur: Kein Häutchen. Schwach getrübt. Bodensatz sehr gering. Kohärenz sehr schwach.

Milchkultur: Milch nicht koaguliert. Reaktion amphoter bis schwach alkalisch. **Kartoffelkultur:** Keine merkliche Entwickelung.

Chemische Leistungen: Keine Bildung von Farb- oder Geruchstoffen. Unsere Kultur bildet weder H_2S noch Indol. Petri und Maaßen fanden starke H_2S-Bildung. Aus Traubenzucker wird etwas Säure gebildet, Gelatine sehr langsam verflüssigt.

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: Von Koch und anderen, mehrfach aus Kanalwasser und Faulgemischen (faulem Fleisch, faule Hefe) isoliert.

b) Im Organismus: Beim Menschen, für den der Pilz nicht pathogen ist, nicht gefunden. Erreger der Mäuseseptikämie, einer von Koch entdeckten,

---

[1]) Vielfach wird die Stichkultur mit einer Gläserbürste oder einem Zylinderputzer verglichen.

künstlichen Infektionskrankheit, die in Greifswald auch einmal spontan auftrat.

Spezielle Kulturmethoden: Verimpfung des verdächtigen Materials auf eine weiße Maus, Ausstrichfärbung, Platten und Stichkulturen aus Blut und Milz, worin Bakterien in Menge zu finden sind.

Pathogene Wirkung auf Tiere: Pathogen (in 2—3 Tagen tödlich) für Hausmäuse (nicht Feldmäuse). Symptome: Augen verklebt, Kopf eingezogen, Schlafstellung. Auch Tauben sterben in 2½—3½ Tagen (Th. Smith). Kaninchen und Meerschweinchen vertragen größere Mengen der Bouillonkultur. Bei Schweinen verursacht es nur vorübergehendes Unwohlsein.

Bacterium erysipelatos suum. (Löffler.) Migula. [Tab. 40. VI—X.]

Bacillus rhusiopathiae suis Kitt. (**Schweinerotlauf** pro parte, **Stäbchenrotlauf** der Schweine.)

Literatur: Löffler (A. G. A. 1. 46). Preiß (C. 11. 110). Hutyra und Marck, Pathologie und Therapie der Haustiere I. 64.

Es ist heute wohl allgemein zugegeben, daß dieser Organismus nur die ans Schwein angepaßte Form des B. murisepticum darstellt[1] [2]. Derselbe ist von Olt als normaler Bewohner des

[1]) Als Differentialdiagnose des Organismus gegen Bact. murisepticum pflegte man anzugeben: Ästchen der Gelatinekultur bei Bact. erys. suum mehr derb, kurz, borstig [40. VI.], manchmal nur Kügelchen und Knötchen statt Ästchen. Der Hauptunterschied sollte in den Gelatineplatten liegen, die bei Schweinerotlauf schon von Löffler als kleine, deutlich sichtbare, mit wenigen, unregelmäßigen Strahlen besetzte Auflagerungen (wie Knochenkörperchen) beschrieben werden. Die Agarkultur gleicht jungen Kulturen von Bac. mesentericus [40. VIII.]. Vergl.: Lösener (A. G. A. 12. 490). Diese Merkmale sind nicht konstant. Vergl.: Prettner (R. 31. 280). Ebenfalls nicht spezifisch verschieden ist der **Erreger der Backsteinblattern** des Schweines. Lorenz (C. 11. 672). Dieses „Nesselfieber" oder die Knotenrose ist als mildeste Form des Schweinerotlaufs zu betrachten, kann jedoch auch in die bösartige Form ausarten, bei der die Tiere an Herzerkrankungen eingehen. Schuh (R. 42. 477) macht darauf aufmerksam, daß bei den Backsteinblattern im Fleisch Bakterien sitzen, welche für Mäuse pathogen sind. Das Fleisch ist also gegenüber der früheren Meinung nicht als tauglich für den Gebrauch anzusehen.

[2]) Rosenbach (Z. H. 63. H. 2) ist der Ansicht, daß die drei Krankheiten, der Schweinerotlauf, das Erysipeloid und die Mäuseseptikämie klinisch verschiedene Krankheiten darstellen und daß die Erreger,

Schweinedarms angegeben (C. 30. 34), ebenso auch im Sekret der Tonsillen und in den Schleimpfröpfen der Ileocoecalklappen gesunder Schweine (Pitt O. 45. 111) und in der Galle genesener Schweine, wo sie sich lange halten können (Pitt (O. 46. 401). Durch Passage durch den Mäuseorganismus verliert er seine Pathogenität fürs Schwein ganz, die überhaupt für ganz junge Tiere und unveredelte Rassen fehlt, dagegen erheblich ist für edle Schweinerassen im Alter von über 5 Monaten. Zuckerzusatz zur Bouillon verstärkt das Wachstum aber auf Kosten der Virulenz, 0,1% Hammelserum verbessert den Nährwert der Bouillon ohne die Virulenz zu schwächen. Gordan (R. 37. 687). Schweine erkranken auch durch Fütterung von Kulturen, aber seltener. Die gewöhnliche Infektion erfolgt vom Darm aus durch Aufnahme von infiziertem Schweinekot.

Bei der Sektion zeigen die Tiere neben einer oft gewaltigen, teils fleckigen, teils diffusen Hautrötung, subkutanes Ödem, Rötung des Pharynx, der Magen- und Darmschleimhaut, Schwellung von Mesenterialdrüsen und Milz, parenchymatöse Nephritis, Nierenhämorrhagien. Lungen rotfleckig. Vergl. Graffunder, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1896, Nr. 2. Bei chronischen Formen findet man meist Endocarditis verrucosa und ulcerosa.

Über Schutzimpfung bei chronischem Verlauf siehe bei Eisenmann (R. 39. 296).

In Württemberg wird z. B. nach Lorenz in größtem Maßstab immunisiert; 1903 allein 40000 Schweine mit bestem Erfolg (R. 36. 716), in Sachsen 1904 7000 Schweine mit gleichem Erfolg.

Der Pilz ist für den Menschen ebenfalls pathogen, Welzel (R. 41. 713) und Römer (R. 42. 476), auch das Fleisch rotlaufkranker Schweine ist bedenklich. Über die ziemlich

---

die man bisher für identisch hielt, auch alle drei verschieden sind, als nahe Verwandte aber einer Gruppe angehören. Er will die Krankheiten als Gruppe der Rotlauferkrankungen und die entsprechenden Erreger Rotlaufschäden nennen und als Erysipelothrix porci, Erysipelothrix erysipeloides und Erysipelothrix murisepticus bezeichnen. Die Versuche, die Rickmann (Z. H. 64. H. 3.) an über 100 frischgezüchteten Reinkulturen von Schweinerotlauf mit den Kulturen von Mäuseseptikämie und dem Erreger des Erysipeloids anstellte, sprechen aber gegen die von Rosenbach gemachte Angabe, daß man bereits morphologisch und klinisch die drei Erreger auseinanderhalten könnte. Verf. hält sie für identisch. Die Unterschiede können bedingt sein durch die Herkunft aus verschiedenen Individuen und die zeitweilige Anpassung an Nährböden.

bedeutende Resistenz gegen Pökeln, Räuchern vergl. Petri (A. G. 6. 226).

Mäuse erkranken und sterben durch Verfütterung, rascher durch Impfung, auch Kaninchen erliegen der Impfung meist, ebenso Tauben.

Die Differentialdiagnose von anderen Schweinekrankheiten ist bei der charakteristischen Form der Individuen und Kulturen dieses Pilzes leicht; nicht vergessen darf werden, daß beim Schwein fleckige Hautrötung bei vielen Krankheiten vorkommt, so bei der Löffler-Schütz schen Schweineseuche (vergl. p. 278).

Schutzimpfungen: Mit abgeschwächten Bakterien (Pasteur), mit abgetöteten Bakterien, mit Körpersaft (Emmerich) und Blutserum aktiv immunisierter Tiere (Lorenz (C. 19. 168) und Susserin. Nach Stickdorn (O. 50. 21) wird die Virulenz des Rotlaufs durch lange Nährbodenzüchtung herabgesetzt, bis sie vollständig verschwindet. Für Mäuse bleibt die Virulenz bei Mäusepassage erhalten, für graue Mäuse wird sie etwas herabgesetzt. Das Landsberger Serum ist eine Mischung von Immunserum von Pferden und Rindern. Zusammenfassung über die verschiedenen Schutzimpfungsverfahren bei Hutyra und Marek. Siehe auch Overbeck (R. 43. 701).

Bacterium hyopyogenes. (Grips.) L. et N.

Bacillus pyogenes suis Grips. Literatur siehe Grips, Glage und Nieberle (R. 36. 488); Schmidt (l. c. 685); Olt (l. c. 685); Ostertag (l. c. 683). Gerhard (l. c. 321). Hutyra und Marek (1. 145. 1910).

Grips, Glage und Nieberle wiesen bei den Schweinen des Hamburger Schlachthofs sehr häufig eine mit multipler Abszeßbildung verlaufende Pleuritis und Katarrhalpneumonie nach, doch ist der Darm, besonders der Dickdarm, ebensooft befallen mit chronisch eitriger Entzündung und submukösen Abszessen. Es können überhaupt fast alle Organe befallen sein. Für Ferkel ist sie gefährlich, bei älteren Tieren verläuft sie mehr gutartig und chronisch, das Krankheitsbild ist sehr vielgestaltig.

Der Erreger der Krankheit ist am ähnlichsten dem Bact. murisepticum, 0,3—2 μ lang, 0,2 μ breit, nach Gram nur bei Abkürzung der Alkoholeinwirkung färbbar. Auf gewöhnlicher Gelatine und Agar hat ihn Grips wie es scheint nicht gezüchtet, auf erstarrtem Serum wächst er ziemlich gut, grauweiß, in der Tiefe des Stiches etwas besser als an der Oberfläche. Das Serum wird verflüssigt. Auf Serumagarplatten sind die jüngsten Kulturen etwas stechapfelförmig, ältere bleiben stets

sehr klein, werden aber glattrandig. Bestes Wachstum in sterilisierter Milch, die in 48 Stunden erst gleichmäßig gallertig wird und und dann Serum auspreßt. Hierher wohl auch der von G. Frank beschriebene Neue Bacillus aus der Gruppe des Influenzabacillus (R. 32. 179). Er wurde in vereiterten Lymphdrüsen vom Schwein gefunden, ist Grampositiv in den Kulturen, negativ im Tierkörper. Hochgradig pathogen für Meerschweinchen, Kaninchen, junge Hunde, Mäuse. Pathogen für Mäuse: Abszesse nach subkutaner Injektion, eitrige Peritonitis nach intraperitonealer Einverleibung. Schweine sind auf allen Wegen infizierbar, es lassen sich aber mehr Darmaffektionen als Lungenerkrankungen damit hervorbringen.

Die Behauptung von Grips, Glage und Nieberle, die deutsche Schweineseuche sei keine Pasteurellosis, die bipolaren Kurzstäbchen seien in jedem gesunden Schwein zu finden und das B. hyopyogenes sei der wahre Erreger der von Löffler und Schütz beschriebenen Schweineseuche wird von anderer Seite (Ostertag, Olt, Putz, Gerhard) widersprochen, Olt nennt die Gripssche Krankheit: Pyämische Kachexie, Lüpke: Hyobazillose. Es ist allgemein zugegeben, daß Grips und seine Mitarbeiter einen neuen wichtigen Erreger der Schweinekrankheit gefunden haben, nur wird behauptet, es bestehe daneben doch die Löffler-Schützsche Schweineseuche (Olt).

Dammann und Freese (R. 43. 757) fanden den Erreger auch bei einer abszedierenden Lungenentzündung und Euterenztündung bei 2 Ziegen. Der **Bacillus pyogenes caprae** ist nach der Verff. Ansicht identisch mit den **Bacill. pyogenes bovis** (Künnemann) resp. suis (Grips). Olt (R. 43. 738) macht darauf aufmerksam, daß der Bacillus pyogenes als Sputumbakterium in der Maulhöhle von Rindern, Schafen, Ziegen, Rehen, Wildschweinen existiert und sich von hier aus in die Blutbahn verbreiten kann.

2. Bacillus F. Cohn emend. Hüppe.

Gerade Stäbchen, häufig zu Fäden auswachsend, Dicke oft beträchtlich, selten unter 0,6, meist über 0,8 μ. Endosporen bildend.

Schlüssel zur Bestimmung der wichtigeren Arten des Genus[1]) Bacillus.

Das Genus zerfällt in 2 Gruppen, die allerdings weder morphologisch noch biologisch ganz scharf charakterisiert sind.

---

[1]) Eine allgemeine Bemerkung über die aëroben Sporenträger siehe p. 437. Zahlreiche neue aërobe Arten bei Burchard (A. K. II. 1) und eine Reihe äußerst sorgfältig beschriebener Arten bei Gottheil (L. 7) und Neide (L. 12), ferner von Wahl (L. 16. 489). Hier muß darauf

I. Aërobe Arten, anaërob nur kümmerlich gedeihend. Die pathogenen bilden im tierischen Organismus nie Sporen, nur in Kulturen bei Sauerstoffzutritt (vergl. jedoch p. 44). Fast alle wachsen in Kulturen zu langen Fäden aus, Sporen mittelständig, selten endständig, Gram färbbarkeit meist vorzüglich entwickelt. Peritriche Geißeln und Eigenbewegung vorhanden oder fehlend.

II. Anaërobe Arten,[1]) Färbbarkeit nach Gram selten gut entwickelt (gut bei Bac. tetani). Eigenbewegung durch peritriche Geißeln ist bei manchen Arten eine variable Funktion. Nur ausnahmsweise die Bildung längerer Fäden. Sporenbildung endständig (Paraplectrumform) oder mittelständig, meist mit etwas Auftreibung (Clostridiumform), bei den meisten Arten kommen beide Arten der Sporenbildung vor. Großenteils schwer zu trennende Arten.

I. Die aëroben Bazillen.

Bestimmungstabelle der aëroben Arten.

A. Stichkultur in Gelatine mit abstehenden Ästchen.

1. Ästchen derb, meist nur im oberen Teil des Stichkanals. Agarplattenkultur bei $\frac{60}{1}$ mit prachtvollen, regelmäßigen Locken. Agarstrichkultur ohne Ästchen, breit, weiß „mit Silberbläschen". Nie Eigenbewegung. Pathogen.
Bac. anthracis Cohn et Koch. p. 438.

---

hingewiesen werden, daß trotz sorgfältigstem eigenem Studium letzterer Arten und vielfacher Durcharbeitung derselben ganz sichere, für die einzelne Art typische Angaben nicht immer gemacht werden konnten, da mehrere Arten oft außerordentlich variieren und vielfach einander so nahe stehen, daß man sie ohne Mühe nicht auseinander halten kann. Der Bestimmungsschlüssel ist daher immer noch nicht ganz vollkommen.

Das Genus **Tyrothrix** Duclaux fällt mit Bacillus zusammen, es bezeichnet ursprünglich aus Milch und Käse stammende, sporentragende, längere Fäden bildende Arten. Zwei Spezies sind unten beschrieben sub: Bac. tenuis und Bac. geniculatus. — Die höchst merkwürdigen Angaben von W. Winkler über außerordentliche, biologische und morphologische Variabilität, namentlich bei Bac. tenuis (L. 1. 657), konnten weder wir selbst (vergl. 1. Aufl.) noch Wittlin (L. 2. 475) konstatieren, sie ist auch unseres Wissens seitdem nicht wieder behauptet worden. Die Tyrothrix-Arten sind neuerdings von Neide (L. 12. 344) mit einem von ihm genau beschriebenen **Bacillus parvus** für synonym erachtet worden. (Siehe Bac. parvus.)

[1]) Die Einteilung in aërobe und anaërobe Bazillen hält nicht jeder Kritik stand, da auch obligat anaërobe unter Umständen aërob gedeihen können.

2. Ästchen zarter, in der ganzen Länge des Gelatinestriches. Agarplattenkultur bei $^{6}_{1}{}^{0}$ mit wurzel- oder schimmelmycelartigen, unregelmäßigen Ausläufern. Agarstrichkultur mit langen, zarten, parallelen Querästchen. Träge Eigenbewegung. Für Tiere nicht pathogen, wie die folgenden.
 Bac. mycoides Flügge. p. 451.
3. Haarartige Ästchen, welche später wolkenartig zusammenlaufen. Verflüssigung äußerst langsam, außergewöhnlich lebhaft beweglich. Sporen fast endständig. An das Wachstum der anaëroben Arten erinnernd.
 Bac. sphaericus A. Meyer et Neide. p. 453.
4. Ästchen sehr kurz, verschwinden sehr bald wegen der außerordentlich schnellen Verflüssigung. Schalenförmige Verflüssigung auf der Gelatineplatte. Kolonien mit strahlenförmiger Randpartie. Sehr große Sporen. Unbeweglich.
 Bac. Ellenbachensis Stutzer. p. 454.
5. Ästchen knotig, langsame choleraähnliche Verflüssigung. Agarplatten an Milzbrand erinnernd. Kaum beweglich.
 Bac. carotarum Koch. p. 455.
6. Ästchen sehr zart, Verflüssigung verhältnismäßig langsam, Peripherie der Kolonien auf Gelatine mit langen wurzelähnlichen Ausläufern. Beweglich!
 Bac. robur A. Meyer et Neide. p. 455.

B. Stichkultur in Gelatine ohne abstehende Ästchen. Unbeweglich.
1. Auf Gelatineplatte zusammenhängende weißliche, im ganzen einsinkende Kolonie. Auf Kartoffel zum Teil schmieriger Belag, später faltig.
 Bac. ruminatus A. Meyer et Gottheil. p. 455.
2. Auf Gelatineplatte Kolonien mit durchsichtiger gewellter Randpartie. Auf Kartoffel dicke, schleimig faltige Auflage.
 Bac. simplex A. Meyer et Gottheil. p. 456.

C. Stichkultur in Gelatine ohne abstehende Ästchen. Beweglich durch peritriche Geißeln.
1. Kartoffelkultur zeigt anfangs saftige flache Auflagerung, später (nach ca. 8 Tagen) deutlich mehlig bestäubt.
 Bac. subtilis Cohn. p. 461.
2. Kartoffelkultur mäßig erhaben, uncharakteristisch an Bact. coli erinnernd. Hierher: **Bac. oxalaticus** Zopf p. 464, **Bac. butyricus** Hüppe p. 462, **Bac. tumescens** Zopf p. 462 p, 462, **Bac. Megatherium** De Bary. p. 461.
3. Kartoffelkultur üppig, saftig intensiv gelb. Agar saftig, senfgelb. Später an vulgatus erinnernd. **Bac. luteus** L. et N.[1])

3a. Kartoffelkultur durchscheinend, saftig gelbbraun, Farbe bleibt bestehen. Agar verfärbt sich nicht. Äußerst langsame Verflüssigung. **Bac. parvus** A. Meyer et Neide. p. 465.

---

[1]) Näheres über diesen Org. vergl. Bacillus luteus sporogenes Wood Smith et Baker (L. 4).

4. Kartoffelkultur gelbbraun schleimig, später käsig gelbbraun. Agarkulturen später dunkelrotbraun. Gelatinestich erst nach 3—4 Wochen verflüssigt.

Bac. silvaticus A. Meyer et Neide. p. 465.

5. Kartoffelkultur schleimig wie mit Eigelb bestrichen. Agar dunkelbraun verfärbt. Gelatinestich nach 48 Stunden choleraähnliche Einsenkung.

Bac. petasites A. Meyer et Gottheil. p. 465

6. Kartoffelkultur die ersten Tage uncharakteristisch, dann bilden sich deutliche, faltige Erhebungen.

a) Falten wulstig, darmschlingenartig.

Bac. vulgatus (Flügge) Migula. p. 466.

Bac. graveolens A. Meyer et Gottheil. p. 469.

b) Falten niedrig, netzartig, Kulturen gelblich.

Bac. mesentericus (Flügge) Lehm. et Neum. p. 470.

c) Kultur saftig, faltig, nebst der Kartoffel dunkelschwarz.

Bac. aterrimus Lehm. et Neum. p. 472.

d) Kultur schmutzig gelb, coliähnlich, saftig, oft später feinfaltig. Kartoffel braun verfärbt. Auf Gelatine Typhus-Coli ähnlich, längsam verflüssigend.

Bac. fusiformis A. Meyer et Gottheil. p. 473.

e) Hellbraun, trocken, mit vielen Furchen, scharfrandig.

Bac. teres A. Meyer et Neide. p. 473.

f) Kultur rosa, etwas faltig, Gelatine rauchbraun.

Bac. mesentericus ruber Globig. p. 472.

7. Kartoffelkultur schleimig oder syrupös, keine Faltenbildung keine auffallende Verfärbung.

a) Kartoffelkultur zeigt eine zarte, syrupöse, helle Auflage.

Bac. liodermos (Flügge) Lehm. et Neum. p. 474.

b) Kartoffelkultur sehr schleimig, crêmefarben, bisweilen rötlich, an Bact. pneum. erinnernd. Gelatineplatte wie Mesentericus. Kolonien sinken allmählich ohne auseinanderzufallen im Gelatinestich ein.

Bac. pumilus A. Meyer et Gottheil. p. 474.

c) Kartoffelkultur saftig schleimig, gelbbraun verfärbt, zuweilen mit Gasblasen. Gelatineplatte wie Subtilis, schalenförmige Einsenkung, am Rande Ausläufer.

Bac. asterosporus (A. Meyer) Migula. p. 475.

Über die Systematik des Bazillazeen siehe auch Dibbelt, (Aus dem patholog. Institut Tübingen Bd. 6. 1908. 120).

Vorbemerkung zu der speziellen Beschreibung der hier geschilderten aëroben Arten.

(Gemeinsame Merkmale.)

Alle, im folgenden zu beschreibende Arten: Bac. anthracis, mycoides, subtilis, Megatherium, butyricus, vulgatus, mesentericus, aterrimus, liodermos, ruminatus, tumescens, graveolens,

Petasites, Ellenbachensis, pumilus, simplex, cohaerens, fusiformis, carotarum, parvus, sphaericus, robur, silvaticus, teres, oleae, leguminiperdus, die untereinander recht nahe verwandt sind, haben folgende biologische Eigenschaften gemeinsam, die hier ein für allemal aufgeführt werden mögen:

1. Gelatine wird verflüssigt, einige wenige verflüssigen äußerst langsam.

2. Milch bei alkalischer oder sehr schwach saurer Reaktion koaguliert unter späterer Auflösung des Koagulums. Vereinzelt wird die Milch peptonisiert, ohne vorher koaguliert zu sein.

3. Alle bilden aus Traubenzucker wenig Säure, kein Gas. — Aus Milchzucker wird gar keine oder wenig Säure gebildet.

4. Indolbildung fehlt, seltener ist sie in Spuren vorhanden, die Schwefelwasserstoffbildung ist wechselnd, nie stark.

5. Alle Arten sind nach Gram färbbar, mit Ausnahme von Bacillus leguminiperdus und Bacillus violaceus acetonicus p. 476.

Die Ausrüstung mit Geißeln scheint auch in dieser Gruppe nur mit großer Vorsicht zur Speziesdiagnose verwertbar, wo Geißeln vorkommen, sind sie peritrich.

Nach den in den letzten Jahren besonders im botanischen Institut in Marburg bei den Sporenträgern gemachten Beobachtungen und Erfahrungen werden wir in der Verwendung der bisher angewandten morphologischen Merkmale zur Speziesdiagnose noch vorsichtiger sein müssen, da wie Bredemann und Holzmüller in ihren ausführlichen und gründlichen Arbeiten (L. 23. 385—568; L. 23. 304—354) zeigten auch die Größe der Stäbchen und Sporen, die Beweglichkeit, Färbbarkeit, Wuchsformen der Kolonien u. a. Merkmale mehr oder weniger unzulänglich sind.

Bredemann verwendet zur Bestimmung noch: die Feststellung des Minimums, Maximums und Optimums der Temperatur und der Sauerstoffspannung, Widerstandsfähigkeit der Sporen gegen hohe Sauerstoffspannung, Schnelligkeit der Entwickelung von Spore zu Spore. Vergleichende Entwickelung auf verschiedenen Nährböden und Verwertbarkeit der verschiedenen Sauerstoffquellen. Wiewohl durch die Feststellung aller jener Merkmale die Bestimmung bedeutend kompliziert wird, so dürfte es einer der wenigen Wege sein, der bei den Sporenträgern und vielleicht auch bei allen übrigen Gruppen zum Besitz einer einwandfreien Diagnose führt.

Bacillus anthracis. F. Kohn und Koch.

[Tab. 41, 42, 43.]

Literatur: Sobernheim in Kolle-Wassermann 2. 4. 5. Bd., in Kraus-Levaditi 1. und 2. Erg.-Bd. Hutyra und Marek, Pathologie und Therapie der Haustiere 1. Bd.

Trivialnamen: Milzbrandbacillus, Bactéridie du charbon.

Mikroskopisches Aussehen: Im Tierkörper stellt er große, kräftige Stäbchen von 3—10 μ Länge und 1—1,2 μ Breite dar, die öfters zu kurzen und längeren Verbänden aneinander gereiht sind [43. I]. Auch „bekapselte" Stäbchen sind im Blut nicht selten anzutreffen [43. VI]. — Die Enden sind am frischen Objekt schwach vorgewölbt (abgerundet), durch das Trocknen und Färben erscheinen sie gerade abgestutzt bis schwach eingezogen. Die sogen. „Bambusrohrform" [43. VII] ist nicht spezifisch für Milzbrand und nur als Kunstprodukt (plasmolytische und Involutionserscheinung) anzusehen. — Zur Darstellung der im Tierkörper auf flüssigem Blutserum und auf Gehirnagarmischung stets gut entwickelten „Kapsel" vergl. techn. Anhang. Nach Kern (O. 40. 175) lassen sich in älteren Kulturen auf den verschiedensten Nährböden Kapseln darstellen[1]). In künstlichen Nährböden wachsen die Bazillen zu langen, parallel oder verschlungen gelagerten Fäden aus [43. II], die entweder Sporen bilden (s. u.), oder unter Bildung abenteuerlicher Involutionsformen zugrunde gehen [43. V]. Die Fäden lassen andeutungsweise schon ungefärbt ihre Zusammensetzung aus einzelnen Bazillen erkennen, besonders deutlich wird dies durch Färbung. Aus dem Tier entnommen zeigen nach Toyosumi (O. 51. 284) Milzbrandbazillen Fragmentation oder Abblassung; besonders stark ist die Wirkung zu beobachten aus Ratten- und Kaninchenblut. Vielleicht Serumwirkung.

Eigenbewegung: Fehlt stets. Hiervon ist bisher keine Ausnahme bekannt.

Färbbarkeit: Färbt sich mit allen Anilinfarbstoffen und nach Gram.

Sauerstoffbedürfnis: Wächst am besten bei Sauerstoffzutritt; bei Sauerstoffabschluß wächst er schlecht und ohne Verflüssigung; in CO_2 kein Wachstum.

---

[1]) Noetzel hat übrigens auch an unzweifelhaften „Kadaverbazillen" Kapseln nachgewiesen und damit gezeigt, wie unsicher sich aus dem von Tierärzten oft sehr überschätzten Kapselnachweis die Milzbranddiagnose stellen läßt (C. 19. 498).

Wachstumsintensität: Wächst schnell, besonders bei 37°. Untere Grenze des Wachstums 14° (K i t a s a t o). Nach R u z i c k a (A. H. 64. Heft 3) auf Glyzerinagar besseres Wachstum. Individuen sollen dort dicker sein.

Gelatineplatte:

a) N a t ü r l i c h e G r ö ß e: A u f l i e g e n d e Kolonie: Weißlich, rund, nach 3—4 Tagen tief einsinkend. Auch bei längerem Stehen breitet sich die Verflüssigung nur langsam aus. In der Mitte der Verflüssigungszone liegt dann eine weiße, krümelige, nicht scharf begrenzte Masse [42. I].

b) 60 f a c h e V e r g r ö ß e r u n g: Nach dem Zentrum hin graugelblich, nach dem Rande hin heller durchscheinend. Sehr deutlich bemerkt man an der Peripherie Lockenbildung, welche jedoch im Innern sehr dicht und nicht mehr genau zu sehen ist [42. II]. [42. III bei stärkerer Vergrößerung, Lockenbildung deutlicher.] Später schwimmt ein unregelmäßig begrenzter Ballen ohne deutliche Locken in der Verflüssigungsschale.

Gelatinestich: Im Gelatinestich bildet sich ein dicker, weißer Faden, von dem in der Regel nur im oberen Teil [41. II], seltener in der ganzen Länge, lange [41. I] oder kürzere [41. III], borstige, derbe Fortsätze allseitig abgehen. Häufig kann sogar der Haarbesatz ganz fehlen [41. IV]. An einer großen Anzahl verschiedener Stämme konnten wir in Gießen keine oder nur spärliche Ästchenbildung beobachten. Ist Astbildung direkt aus dem Tierkörper gezüchtet, nicht vorhanden, so spricht dies nicht gegen Milzbrand. Auch die Richtung der seitlichen Fortsätze variiert, dieselben sind manchmal etwas wirr durcheinander geflochten [41. V]. Nach 12—20 Stunden beginnt eine langsam fortschreitende Gelatineverflüssigung mit geringer Einziehung der Gelatineoberfläche. Die Verflüssigung ist erst schalenförmig, später zylindrisch, der Trichterinhalt zuweilen diffus getrübt, mit weißen, krümeligen Flöckchen, andere Male setzen sich die Flöckchen fest ab und lassen klare, flüssige Gelatine über sich. Niemals findet eine Häutchenbildung statt. Ein Milzbrandstamm, der 1½ Jahr auf 10% Gelatine fortgezüchtet war, verflüssigte nicht mehr. Er verflüssigte erst wieder, als er 4—6 mal alle 1—2 Tage auf Agar und dann auf Gelatine abgestochen wurde. Wir haben unterdessen auch einen schnell verflüssigenden Stamm aus mit Milzbrand verseuchten Roßhaaren gezüchtet (Heidelberg) und drei langsam verflüssigende aus Blut vom Schlachthof (Gießen).

Agarplatte:

a) Natürliche Größe: Aufliegende Kolonien klein, weiß, saftig glänzend, rundlich. Tiefliegende: Punktförmig, bleiben klein.

b) 60fache Vergrößerung: Tiefliegende und aufliegende Kolonien zeigen große Verschiedenheiten. Erstere sind meist wetzsteinförmig, rundlich, grünlich grau, nach der Mitte zu gelblich. Randzone aus gröberen, dunkler gefärbten Brocken bestehend, welche sich in kürzere oder längere, aus Härchen, Krümeln und Pünktchen zusammengesetzte Ausläufer fortsetzen. Liegen die Kolonien nahe der Oberfläche, dann entstehen an der Peripherie härchen- bis lockenartige Fortsätze [42. V i], welche die Oberflächenkolonien vollständig umgeben [42. V e]. Es macht dann die Kolonie den Eindruck einer wolligen, kraushaarigen, gelblichgrauen Kugel.

c) 150fache Vergrößerung: Aufliegende Kolonie: Die gekräuselten Härchen erscheinen als äußerst lange, an der Peripherie einzeln gelegene, nach dem Innern zu in großer Anzahl parallel aneinanderliegende Fäden, welche regelmäßig lockenartig gelagert sind [42. IV]. Tiefliegende Kolonie: Die Ausläufer der tiefliegenden Kolonien zeigen grobkörnige, ganz unregelmäßige Klümpchen, welche untereinander gewöhnlich durch knotige Ästchen mit feinen Ausläufern verbunden sind. Die Kolonie hat keinen eigentlichen Mittelpunkt, ist vielmehr ganz unregelmäßig zerrissen und äußerst polymorph. (Ähnelt sehr den tiefliegenden Kolonien von Subtilis.)

Agarstich: Vom Stichkanal gehen kleine, bald längere, bald kürzere Härchen aus, welche nach unten abnehmen, sich an den Enden teilweise kräuseln oder auch mit kleinen Klümpchen versehen sind; dieselben fehlen auch sehr häufig [41. VII]. Aufsicht: Gleichmäßiger ausgebreiteter Belag mit glattem Rand, ein wenig erhaben, fettglänzend, grau bis bläulich oder gelblich weiß. Nach längerem Stehen beobachtet man oft eine zonenartige Ringbildung [41. IX], oder aber auch an deren Stelle, von der Mitte ausgehende, helle, strahlige Falten [41. VIII].

Agarstrich: Kultur bleibt auf den Strich beschränkt, Rand glatt, gewöhnlich gewellt. Farbe grauweißlich, am Rande etwas durchscheinend. Die ganze Kolonie macht den Eindruck als ob unter der Oberfläche unzählige, winzige, silberglänzende

Luftbläschen lägen. Kondenswasser klar oder nur wenig getrübt. Bodensatz schwach wolkig [41. VI].

Bouillonkultur: Homogener Bodensatz, Bouillon klar mit feinsten suspendierten Flöckchen. Keine Häutchenbildung.

Milchkultur: Milch wird koaguliert. Das Koagulum später meist wieder aufgelöst.

Kartoffelkultur: Ziemlich unscheinbarer, grauweißer bis weißlicher, mäßig erhabener Belag, auf den Impfstrich beschränkt. Rand wellig, teilweise ausgezackt. Deutlich hebt sich die Kultur von der Kartoffel nur ab, wenn letztere etwas verfärbt ist. Oft beobachtet man auch hier die Erscheinung der „Silberbläschen" wie bei dem Agarstrich [42. VI]. Milzbrand wächst übrigens trotz seiner sehr charakteristischen Lockenbildung nicht immer so typisch, daß in gelegentlichen Fällen jeder Zweifel ausgeschieden wäre, besonders da es auch Milzbrandähnliche gibt, die durchaus wie der echte Pilz wachsen. Siehe auch Frischoeder (R. 39. 581).

Bedingungen der Sporenbildung: Bei Temperaturen von 12^0 ab entstehen bei genügender Sauerstoffzufuhr eiförmige, stark lichtbrechende Sporen. Unter 12^0 tritt Störung der Sporenbildung ein. Je höher die Temperatur (Optimum 37^0), um so rascher findet die Sporulation statt; bei der Optimaltemperatur kann in 18—20 Stunden die Sporenbildung vollendet sein. Günther gibt das Optimum bei 28^0 an, bei höheren Temperaturen sei die Sporulation nicht mehr so regelmäßig. Weil erhielt die resistentesten Sporen bei 37^0. Legge (R. 36. 673) verlegt das Optimum auf 32^0. Die Sporenbildung erfolgt bei $31—37^0$ in 16 Stunden, bei 24^0 in 36 Stunden, bei 18^0 in 50 Stunden, bei 12^0 entwickeln sich nur noch wenig Sporen. Über Einfluß des Nährbodens vergl. p. 44. Bei der Sporenkeimung tritt kein Zeitpunkt ein, wo nur noch vegetative Zellen vorhanden wären, entweder sind noch alte Sporen vorhanden oder schon wieder neue gebildet. Die Auskeimung beginnt bei $37—38^0$ nach etwa 8 Stunden bei 24^0 nach 16 Stunden, bei 18^0 nach 70 Stunden, bei 12^0 nicht mehr regelmäßig. Die Neusporenbildung tritt ein bei 37^0 nach 21 Stunden, bei $29—30^0$ nach 21—23 Stunden, bei 24^0 nach 48 Stunden, bei 18^0 nach 96 Stunden. Bei Zusatz von 1% Chloroform, 1,5% Phenol, 1% Formalin geht keine Keimung mehr vor sich. Die Sporensubstanz soll nach Ruzicka mit Lignin identisch sein. Außer den Sporen bilden sich nach Ruzicka auf Glyzerinagar sporoide Kugeln, aus denen aber keine neuen Stäbchen hervorgehen. Von den

Sporen unterscheidet man sie durch die Lugolsche Lösung, womit sie sich gelb färben.

Über das Morphologische der Sporenbildung vergl. p. 14 u. f. Schon nach 4—8 Stunden entstehen feine Körnchen (Sporenanlagen) in regelmäßigen Abständen. [43. III] zeigt reife ungefärbte, [43. IV] reife gefärbte Sporen[1]).

Niemals bilden sich Sporen im lebenden Tier oder im ungeöffneten Kadaver (Sauerstoffmangel), dagegen auf ausgeschlachtetem Milzbrandfleisch, blutigem Kot u. dergl. Weil wollte auf Kartoffelscheiben, Quittenschleim u. a. anaërobe Sporenbildung beobachtet, ja auch eine Sporenkeimung ohne Sauerstoff gesehen haben (A. H. 35). Nach Slupski (C. 30. 396) werden dagegen unter streng anaëroben Verhältnissen von Milzbrand keine Sporen gebildet, auch Jacobitz (C. 30. 232) findet dasselbe; ebenso Bongert (O. 35. 14. 668. 34. 497. 623). Im reinen Stickstoff bildet Milzbrand keine Sporen im Gegensatz zu Klett (Z. H. 35 Heft 3. 4), welcher immer bei Stickstoffzufuhr Sporen antrifft. Nach Matzuschita (R. 32.) werden unter Wasserstoff oder einem Luftdruck von weniger als 30 mm nie Sporen bei aëroben Bazillen gebildet. Nach Kuylenstierna (R. 34. 57) entstehen Sporen noch gut bei 200 mm Luftdruck, bei 150 mm nur noch spärlich oder gar nicht. Im luftleeren Raume keimt Milzbrand nicht aus.

In lange Zeit nicht abgeimpften Kulturen geht oft spontan die Fähigkeit der Sporenbildung verloren, durch Kultur auf Karbolsäurenährböden, schwieriger durch Bichromat- oder Salzsäurezusatz zu Nährböden kann Bac. anthracis die Sporenbildungsfähigkeit genommen werden. Verschiedene Rassen werden sehr verschieden leicht asporogen. Alle Mittel, die die Virulenz vermindern, wirken auch auf die sporogene Funktion ungünstig — doch stehen diese Eigenschaften in keinem ursächlichen Zusammenhang; es gibt virulente asporogene und sporogene, absolut nicht virulente Rassen. Phisalix fand

[1]) Chauveau und Phisalix (Compt. rend. Bd. 120. 1895. 801) haben eine Forma claviformis beschrieben, welche ganz unter dem Bilde des Bac. tetani sporuliert. Da es sich um eine ganz avirulente, nur in Flüssigkeiten kultivierte, nicht auf ihr morphologisches Verhalten auf festen Nährböden geprüfte Form handelt, so scheint uns die Möglichkeit einer Substitution des Bac. anthracis durch eine Verunreinigung nicht ausgeschlossen, wenn auch Vorbehandlung mit diesem Organismus das Leben von Tieren nach Einverleibung virulenten Milzbrands etwas verlängerte. Die Beobachtung verdient große Aufmerksamkeit.

durch langes Züchten bei 42° in oft erneuten Abimpfungen, daß der Bacillus anthracis zuerst die Fähigkeit bei 42° Sporen zu bilden allmählich verlor, später aber auch bei 30° keine Sporen mehr zu bilden vermochte. Während anfangs die sporogene Fähigkeit durch Verimpfung auf eine Maus wiederkehrte, blieb nach 14 Übertragungen bei 42° endlich die sporogene Funktion ganz verschwunden. Der damals noch vorhandene Virulenzrest ging nach der 20. Generation bei 42° auch verloren (C. 13. 533).

Lebensdauer und Widerstandsfähigkeit der sporenfreien Bazillen vergl. Momont (A. P. 1892. 1):

a) In Kulturen hält sich der Bac. anthracis (wohl durch Sporenbildung!) viele Monate, nach den Angaben von Székely (Z. H. 44. 359) 18 Jahre lang.

In Wasser: In einem belebten Aquarium fand ihn Höber in 3—4 Tagen abgestorben. Feuchtes Milzbrandblut wird in 12—14 Stunden durch Sonnenlicht keimfrei. In Blutproben von Milzbrandrindern halten sich die Bazillen nach Berndt (C. 28. 648) im Glasgefäß am dunklen Ort bis 13 Tage entwickelungsfähig.

b) Austrocknen: Nach Koch, ausgetrocknet höchstens fünf Wochen lebensfähig; auch in größeren, getrockneten Fleischstücken in einigen Wochen abgestorben. In Blut angetrocknete Bazillen ertragen 1½ Stunden 92°, werden bei Sauerstoffzutritt in 9 Stunden, im Vakuum in 11 Stunden durch Licht getötet. Bongert (O. 34. 497. 623. 35. 14. 168) fand den Milzbrand in eingetrocknetem Blut 36—50 Tage lebensfähig, in faulendem eingetrocknetem Blut 8—20 Tage.

c) Pökeln tötet die Milzbrandbazillen in Schinken nicht in 14 Tagen, aber in 6 Wochen (Peuch).

d) Feuchte Wärme tötet bei 60° rasch. In Bouillon sterben die sporenfreien Formen bei 80° in 1 Min., bei 79° in 1½ Min., bei 75° in 3 Min., bei 70° in 4 Min., bei 65° in 5½ Min. ab, Weil (C. 27. 620).

e) Kälte: Bei einer Außentemperatur von —1 bis —24° (Mittel —10,4) waren in Agarkulturen die Bazillen in 12 Tagen größtenteils, in 24 Tagen fast vollkommen abgestorben; die spärlich überlebenden Keime lieferten Kolonien von verminderter Pathogenität und Gelatineverflüssigung.

Lebensdauer und Widerstandsfähigkeit der Sporen:

Trocken aufbewahrt, scheint die Lebensdauer unbeschränkt; Sporen blieben in verschiedenen Proben Wasser und Erde (bei verschiedenen Feuchtigkeitsverhältnissen), in fauler Milz, in Kloakeninhalt 1¼—2¾ Jahre am Leben, Sirena und Scagliosa (C. 17.) Neuere Untersuchungen von Sirena (R. 38. 406) zeigen, daß Sporenmaterial in der

Sonne in 19—48 Tagen abstirbt. In trockener Gartenerde hält es sich über 15 Jahre, in feuchter Gartenerde über 4, in mit Wasser gesättigter Erde über 14, in Meerwasser 30 m vom Strande über $8\frac{1}{2}$, in Meerwasser 100 m vom Strande über 12, in destilliertem Wasser über 9 Jahre. 15 Jahre altes virulentes Sporenmaterial haben wir selbst in Händen gehabt. An Seidenfäden angetrocknet hat B. Fischer (zit. bei Bitter Z. H. 69. 510) noch nach 28 Jahren Milzbrandsporen lebensfähig und virulent gefunden.

Über die wechselnde Widerstandsfähigkeit gegen Hitze siehe p. 45, gegen Chemikalien p. 46. Über die Resistenz gegen Lichtwirkung vergl. p. 46; sehr große Resistenz fand Momont, indem Sporen in Wasser erst in 44 Stunden im Sonnenlicht zugrunde gingen und trocken bei Luftzutritt 100 Stunden, bei Luftausschluß 110 Stunden gut vertrugen. Die resistentesten Sporen erhielt Weil bei 37°.

Chemische Leistungen: Es sind nur die in der Vorbemerkung (p. 436) mitgeteilten bekannt. Die gebildete Säure soll Essigsäure und Capronsäure sein. Geringe H_2S-Bildung. kein Indol. Spezifische Toxine konnten die meisten Autoren aus Kulturen nicht gewinnen, vergl. die gänzlich negative, kritische und experimentelle neueste Arbeit von Conradi (Z. H. 31. 286).

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: Bisher nur und zwar in Sporenform gefunden an Orten resp. Objekten, die mit Milzbrandblut u. dergl. beschmutzt sind, z. B. Scheunentennen, wo Milzbrandkadaver abgezogen worden waren (G. Frank), an Häuten, Wolle und Haaren von Milzbrandtieren, daraus bereiteten Pinseln u. dergl.; nicht in Wasser und Boden der Milzbrandweiden nachgewiesen. An Hühnereiern (R. O. Neumann), noch nicht publiziert. In Gießen in drei Fällen aus Schlachthausblut.

b) Im kranken Menschen: Als Erreger von Hautmilzbrand (Pustula maligna), Inhalationsmilzbrand (Hadernkrankheit, Wool sorters' disease — in der Mehrzahl der Fälle) und Darmmilzbrand. Bei der ersten Form sind die Bazillen nur an der befallenen Stelle und den davon ausgehenden Lymphbahnen, bei den anderen Formen auch im Blute zu finden. Nach Legge (R. 36. 673) kamen in England 1899 bis 1904 261 Milzbrandfälle vor mit 25,6% Mortalität. Viszeralmilzbrand war nur 6 mal vorhanden. Der Gipfel der Erkrankungen fiel in die Monate Juli und August, wohl wegen der Wachstum verbessernden hohen Temperatur. Aus Würsten notgeschlachteter Tiere, Hutyra (R. 43. 693). 10 Personen waren an Milzbrand gestorben.

d) Bei Tieren: Häufige Krankheit der Rinder und Schafe, selten der Pferde, auch beim Schwein (Wyßmann, Leeb R. 42. 462). Nach Bongert (R. 43. 694) können gesunde Schweine, die auf Milzbrandweiden grasen, Milzbrandträger sein. Die Krankheit ist auch bei Raubtieren angetroffen, z. B. bei Silberlöwen, Jaguar, Schakal, Waschbär, Rüsselbär, Lange (H. R. 1901. Nr. 11), Jensen (Baumgarten Jahresbericht 1891. 107). Die Infektion geschieht in überwiegender Häufigkeit durch Sporen vom Darme aus, in den ebengenannten Fällen bei den Raubtieren durch Genuß von Milzbrand-Pferdefleisch. Der Fütterungsmilzbrand ist nach Oppermann (R. 40. 58) abhängig von der Menge der aufgenommenen Sporen, weniger von der Disposition des Verdauungstraktus.

Über Milzbrand bei Kaltblütern siehe Galli-Valerio und Vourland (O. 49. 514) bei Bufo vulgaris, Bombinator igneus und Fröschen.

Bei Noury Pascha und Haider Bey (R. 43. 692) Tonsillenmilzbrand.

Nach Kunjaëff soll Milzbrand durch Ixodes ricinus übertragen sein (C. 43. 691).

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese: Besonders empfänglich sind: Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, etwas weniger Hammel, Rinder, viel weniger Pferde. — Oft ziemlich stark immun sind Ratten — namentlich dunkelfarbige — gefunden, weiße erliegen mindestens einer mehrfachen Infektion stets. Schwein, Hund, Huhn und Taube erfreuen sich einer sehr bedeutenden, erwachsene Tiere nicht selten vollkommener Immunität. (Über die Variation derselben vergl. p. 107.) Frösche werden im erwärmten Zustand von gewöhnlichem Milzbrand, oder ohne Erwärmen durch an kühle Temperaturen angepaßten Milzbrand (Dieudonné) getötet (p. 37). Weinbergschnecken sind bei Zimmertemperatur gegen Milzbrandinfektion unempfindlich. Bei 32° sterben die Tiere, welche in die Leibeshöhle injiziert wurden, Lode (O. 33. 72).

Für die empfänglichen Tiere ist jede denkbare Methode der Einverleibung von Anthraxbazillen und Sporen schon mit Erfolg durchgeführt — Verfütterung sporenfreier Bazillen ist besonders unsicher (Magensäure tötet), subkutane, intravenöse, intraperitoneale, besonders respiratorische Beibringung von Bazillen oder Sporen ist wirksam. — Bei subkutaner Impfung zeigen die Tiere viele Stunden keine Symptome. Frank und Lubarsch fanden, daß beim Meerschweinchen eine Milz-

brandrasse, die in 34 Stunden nach der subkutanen Infektion der Tiere tötet, erst 17—22 Stunden nach der Infektion Bazillen im Blute auftreten läßt. L ö l e (R. 31. 79) stellte fest, daß Milzbrandbazillen ca. 11—29 Stunden vor dem Tode im Blut zu finden seien und zwar zur Zeit des Fieberausbruches. Die Bakterien nehmen dann allmählich gleichmäßig zu. — Die Sektion infizierter Tiere ergibt meist das Bild einer Septikämie: Außer blutigem Ödem im subkutanen Gewebe (namentlich in der Nähe der Impfstelle), Ergüssen in die Körperhöhlen und Milztumor meist keine besonderen Veränderungen. Blut, Ödem, alle Organe, namentlich aber die Milz enthalten — aber in wechselnder Menge — die Bazillen. T e r n i und G o m e s (R. 42. 473) berichten von Erstickung der Rinder durch Anschwellung des Zungenbeins.

Der Tod kann auch durch Embolie entstehen, die durch große Mengen Bazillen veranlaßt ist. S t r u e f f (O. 50. 118).

Die Virulenzschwankungen des B. anthracis sind besonders genau studiert; die Virulenz in gewöhnlichen Kulturen nimmt nicht besonders leicht oder stark ab — doch ist sie sehr leicht absichtlich durch Wärme, Chemikalien usw. bis auf Null abzuschwächen, vergl. p. 104. T a v e l beobachtete einmal Milzbrandbazillen (aus einem geräucherten Schinken stammend), welche Mäuse erst nach vielen — bis 32 — Tagen töteten, und doch war ein Mensch durch Genuß dieses Schinkens gestorben.

Immunität: Durch Verimpfung schwach virulenter Kulturen auf Rinder und Hammel erhält man eine schwache, durch nachfolgende Verimpfung stärker virulenter Kulturen, eine bedeutende I m m u n i t ä t (ähnliche Versuche scheitern an Mäusen und Meerschweinchen, gelingen dagegen zuweilen an Kaninchen). Diese Immunisierung schützt zwar nicht vor der deletären Wirkung der Verfütterung großer Mengen virulenter Sporen (K o c h), bewährt sich aber praktisch in Milzbrandgegenden sehr gut (P a s t e u r). P a s t e u r impfte zuerst mit Vaccin I — einem bei 42^{0} abgeschwächten Milzbrand, der nur noch Mäuse tötete, — nach 12 bis 14 Tagen mit Vaccin II — einen Milzbrand, der noch Mäuse und Meerschweinchen tötete. Eine Immunisierung mit Stoffwechselprodukten des Milzbrand hat H a n k i n an Tieren versucht, ohne rechten Erfolg. T i b e r t i hat (O. 36. 71) bei Kaninchen mit einem Nukleoproteid gegen Milzbrandinfektion erfolgreich immunisiert. Das Serum von stark aktiv immunisierten Hammeln besitzt nur für Hammel, nicht für Kaninchen immunisierende

Wirkung (Sobernheim). Nach Cicognami (R. 31. 725) gelang es stets mit Sclavos Hammelserum gegen Milzbrand zu schützen resp. die Krankheit abzukürzen. Auch nach Legge (R. 36. 673) wirkt das Sclavosche Serum ausgezeichnet. Für Menschen sind auch große Dosen ganz ungefährlich und für Intestinalmilzbrand ist diese Serumtherapie das einzig mögliche. Er gibt 30 ccm. Die bakterizide Kraft des Serums in vitro ist nicht gesteigert gegenüber dem Serum normaler Tiere, das Serum agglutiniert nicht. Casini stellte zwar fest, daß Milzbrandsera in hoher Verdünnung stark agglutinierten, jedoch bezweifelt Sobernheim (R. 36. 711, D. m. Woch. 1904, Nr. 41) den spezifischen Vorgang, da die Agglutinationswerte außerordentlich schwankende seien. Sobernheim hält die Einverleibung einer Mischung von Schafimmunserum (16 ccm) und abgeschwächten Bazillen (1/10 Öse) für die sicherste Methode, einen länger dauernden Impfschutz zu verleihen (Sobernheim, Z. H. 24. 301 und 31. 89). Die passive Immunisierung (reine Serumimmunisierung) kann nach Sobernheim (Berl. klin. W. 1902 Nr. 29) auch in Frage kommen, wo der Milzbrand schon in den Beständen ausgebrochen ist. Vor der Pasteurschen Schutzimpfung hat die Immunisierung von Sobernheim den Vorzug der einmaligen Impfung, nach welcher schon nach 10—12 Tagen Immunität eintritt.

Nach den Erfahrungen, die Heine (R. 36. 711) an 134 Tieren gemacht hatte, bei denen 8 Todesfälle und 29 Erkrankungen vorkamen, während die nach der Pasteurschen Methode geimpften Tiere gesund blieben, glaubt er das Sobernheimsche Verfahren zur Heilung gegen Milzbrand nicht empfehlen zu können. Sobernheim führt diese Tatsache nur auf einen unglücklichen Zufall zurück, da bei seinen bis jetzt ausgeführten 75000 Impfungen an Rindern, 12000 Schafen und 200 Pferden (R. 36. 197) derartige Erscheinungen nicht aufgetreten wären. Eine stärkere Reaktion tritt nur bei hochträchtigen Kühen, eine tödliche nur bei schwerarbeitenden Zugochsen ein.

Sanfelice (O. 33. 61) impft mit Hundeserum. Der Erfolg soll noch 40 Stunden nach der Milzbrandinfektion sicher sein. — Bail (O. 37. 270) versuchte an Kaninchen und Schafen zu immunisieren mit Ödemflüssigkeit von milzbrandkranken Tieren. Emmerich und Löw haben mit Pyocyanase (p. 113) sehr beachtenswerte Heil- und Immunisierungserfolge am Kaninchen gesehen. Über Er-

klärungsversuche der Milzbrandimmunität siehe bei Gruber und Futaki (Münch. m. Woch. 1906 Nr. 26, 1907 Nr. 6). Tsuda (A. H. 71. 246) Milzbrandimmunität bei Hühnern, beim Hund vergl. Sacharoff (O. 50. 353).

Spezielle Nachweismethoden und Differentialdiagnose: Handelt es sich — wie meist — um die Diagnose an einem kranken Menschen oder Tier, so gibt sehr oft schon ein gut nach Gram gefärbtes Blutausstrichpräparat ein wertvolles Resultat. Zur Differentialdiagnose sind namentlich gewöhnliche Agarplatten anzufertigen, die im Brutschrank bei 37° nach 17—24 Stunden Kolonien aus lockigen Fäden zeigen, auch Beobachtung auf Eigenbewegung ist notwendig, ebenso ev. Zuckeragarschüttelkultur.

Carl (D. tierärztl. Wochenschrift 1904 Nr. 29—32) zieht Glyzerinagar vor, weil auf diesem die „Kadaverbazillen" ferngehalten würden, und Bongert (R. 32. 147) empfiehlt, da der Nachweis der Stäbchen im Blut durch Färbung nicht stets gelingt, und sogar der Tierversuch zuweilen im Stich läßt, als beste Methode des Nachweises die Plattenmethode. Auch Fränkel (H. R. 1901 Nr. 13) ist derselben Ansicht, im Gegensatz zu Lange (H. R. 1901 Nr. 10) und Gottstein (H. R. 1902 Nr. 23), die das Tierexperiment empfehlen. Daß oft bei eben an Milzbrand eingegangenen Mäusen Bazillen nur schwer nachgewiesen werden können, kommt daher, daß sich die Bazillen oft erst sehr kurz vor dem Tode vermehren (Bongert).

Bei gefallenen Tieren ist die Materialentnahme sofort angezeigt, weil schon nach 2—3 Tagen, selbst bei festgefrorenen Kadavern der Nachweis schwer zu führen ist. Sektion ist unentbehrlich. Um Blut als Untersuchungsmaterial zu verwenden, schlägt Fischoeder (R. 34. 567) vor, dasselbe auf Objektträger eintrocknen zu lassen oder auch Milzpulpa, Blutgerinnsel und dergl. Am besten sei Halsvenenblut.

Nach Carl geht man praktisch so vor, daß man, um möglichst wenig von dem infektiösen Material zu verstreuen, die Ohrmuschel abschneidet. Das wenige hervorquellende Blut genügt zum Ausstrich auf Objektträger und Platte. Man kann eventuell auch das Ohr einsenden, falls direkt nach dem Tode eine Ligatur gemacht wurde.

Von Olt wurde auch vorgeschlagen, Blut zwischen eine auseinander geschnittene gekochte Kartoffel zu bringen, falls man sie zur Untersuchung weiter versenden müßte.

Forster empfiehlt Gipsstäbchen zum Aufsaugen des Blutes, welches sich so in geeigneter Weise versenden läßt, ebenso Eberle (R. 43. 702).

Die Differentialdiagnose gegen die am ehesten in Frage kommenden Arten gestaltet sich dann so:

	Milzbrand	Rauschbrand	Malignes Ödem	Bact. vulgare	Bact. coli	Streptokokken
Beweglichkeit	O	fehlt oft	+	+	+	O
Färbung nach Gram	sehr gut	oft gut	meist negativ	gut	O	gut
Wachstum	aërob	anaërob	anaërob	fakultativ anaërob		
Lockenbildung	gut	O	O	O	O	O
Fadenbildung	gut	O	zuweilen	+	+	O
Zuckervergärung	O	+	+	+	+	O und +
Sporen	+	+	+	O	O	O

Das Resultat, ob Milzbrand vorliegt, ist meist mit absoluter Sicherheit in 36 Stunden zu gewinnen.[1])

Die große Mehrzahl der aëroben Bodenbazillen ist beweglich.

Schwieriger kann es sein, einen Milzbrandbazillus aus Boden von den sporogenen, nahe verwandten Arten zu unterscheiden. Liegt eine virulente Form vor, so ist die Überimpfung einer Bodenprobe auf mehrere Meerschweinchen oft schon imstande, die Frage zu entscheiden, man wird die Leichen, wie oben beschrieben, untersuchen. Dabei ist es möglich, daß die einen Tiere an Milzbrand, andere an malignem Ödem, Tetanus oder dergl. eingehen, deren Erreger als Sporen gleichzeitig in der Bodenprobe waren. — Nicht virulente, aus Boden isolierte Milzbrandformen sind nur durch Vergleich mit sicher echtem Milzbrand zu erkennen, wobei die fünf anderen Spezies der Tabelle (s. o.) auszuschließen sind.

Mit Erfolg haben wir aus milzbrandhaltigem Pferdehaar die Bazillen isoliert, indem wir Wasser, mit welchem die Haare abgespült worden waren, unter die Haut von Mäusen spritzten. siehe auch die Methode von Heim, Bakteriologie, 1911. 295.

[1]) Das Tierexperiment kann allerdings die Diagnose hinausziehen.

Als nächstverwandt mit Milzbrand sind beschrieben:

B. pseudanthracis Burri. Nach Hartleb und Stutzer weit verbreitet im amerikanischen Fleischmehl. Die aus einzelnen Proben isolierten Stämme waren nicht ganz identisch. Die Kulturen zeigten Eigenbewegung, namentlich bei Züchtung in Bouillon.

Die Bouillon ließ anfangs diffuse Trübung, dann Klärung unter Bodensatz und Hautbildung erkennen. Alle übrigen Merkmale sollen dem Milzbrand täuschend gleichen, geringe Virulenz für Mäuse und Meerschweinchen. Vergl. (L. 3. 81), dort auch Beschreibung einiger sich noch etwas mehr vom B. anthracis entfernenden Stämme B. pseudanthracis II und III.

B. anthracoides Hüppe und Wood (aus Boden), den wir von Král bezogen und genau untersuchten. Wir fanden zwar makroskopisch die Agarkulturen sehr milzbrandähnlich, mikroskopisch gleichen dieselben aber B. subtilis, auch auf Gelatine war bei $\frac{60}{1}$ die Ähnlichkeit mit Bac. subtilis viel größer als mit B. anthracis; von den jungen Kulturen liefen schlingenförmige, an Bact. vulgare erinnernde Ausläufer aus. — Bei $\frac{1000}{1}$ war schwache Eigenbewegung unverkennbar.

B. anthracoides Heim aus Faulflüssigkeit isoliert (Bakteriologie 1911. 297). Ist genau wie Milzbrand, aber nicht pathogen. Bei Körpertemperatur bildet er leichter Involutionsformen. In Seidenpeptonlösung wächst er, während Milzbrand nicht wächst.

B. anthraci similis Farland (C. 24. 556). Einmal auf einer Laboratoriumsplatte gefunden — ganz apathogen, war vielleicht wirklicher Milzbrand.

Zikes (R. 32. 389) beschreibt einen milzbrandähnlichen Organismus aus Wasser, der sich nur durch die Apathogenität und die Beweglichkeit unterscheiden soll.

Ebenso hat Baumann (H. R. 15. 7) im Brunnenwasser einen milzbrandähnlichen Organismus isoliert, der aber beweglich war. Es bildete sich ein Häutchen auf Bouillon, zeigte rasche Verflüssigung und sehr schnelle Milchkoagulation. Für Meerschweinchen nicht pathogen. Mäuse starben nur intraperitoneal.

Bacillus lactimorbi Jordan und Harris (R. 42. 474). Erreger einer Milchkrankheit in Amerika, bei Rindern, aber auch Pferden, vielleicht auch auf Menschen. Muskelschwäche, Durchfälle oder Verstopfung, Aceton-Geruch, Freßunlust, Durst. Subnormale Temperatur. Nephritis. Stäbchen kleiner als Milzbrand, unipolare Sporen. 10—15 Geißeln. Auf Agar schleimartig, feuchtglänzend, keine Gasbildung. Häutchen auf Bouillon, keine Koagulation, alkalische Reaktion, auf Kartoffel kein Wachstum, Gelatine langsame Verflüssigung. Körnchenfärbung. Meerschweinchen nicht pathogen, Hunde und Kälber sind empfänglich.

Die von Ottolenghi (R. 34. 380) beschriebenen drei milzbrandähnlichen Stäbchen, von denen nur eines pathogen war, dürften eher in die Subtilisgruppe gehören.

Bacillus mycoides. Flügge.[1])

[Tab. 44 und 45.][2])

Synonyme: Wurzelbacillus, wurzelförmiger Erdbazillus. Nach Gottheil möglicherweise synonym: Bac. ramosus Eisenberg, Frankland, Bac. implexus Zimmermann (den wir vielmehr zu Bac. subtilis rechnen) Bac. casei Adametz, Bac. intricatus Russell, Bac. brassicae Pommer.

Mikroskopisches Aussehen: Ziemlich große, an den Enden kaum abgerundete Stäbchen von 1,6—3,6 μ Länge und 0,8 μ Breite. Zuweilen in Fäden angeordnet [45. V]. Sporen oval.

Eigenbewegung: Lebhaft bewegliche Kulturen haben wir keine gesehen. Meist ruhen alle Individuen bis auf wenige, die man erst nach längerer Beobachtung bemerkt. Es macht den Eindruck, als ob nur wenige Exemplare Geißeln trügen, auch im gefärbten Geißelpräparat. — Hierher gehört der unbewegliche **Bacillus radicosus** Zimm.

Färbbarkeit: Auch nach Gram.

Ansprüche an Nährböden: Gering, wächst auch bei Sauerstoffabschluß, aber kümmerlich.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Größe: Im jüngsten Stadium besteht die Kolonie aus einem wenig sichtbaren Härchenkranz [44. VI]. Nach 1—2 Tagen wird die Gelatine schwach verflüssigt, während die Kolonie an Größe bedeutend zunimmt. Der Härchenkranz verzweigt sich mehr und mehr, und es bilden sich besonders im Mittelpunkte dickere Ästchen heraus, welche nach der Peripherie hin unregelmäßige, feinere, wurzelartige Verzweigungen aufweisen [44. IX und 45. II].

---

[1]) In jüngster Zeit hat Holzmüller (L. 23. 304—354) sehr eingehende Studien über die Mycoidesgruppe gemacht und vier Stämme α, β, γ, δ als Grundtypen aufgestellt und beschrieben. Zur Identifizierung benutzte er außer den üblichen Merkmalen die chemischen Verhältnisse, Sporenkeimung, Temperaturbestimmungen u. v. a. Die Untersuchungen können vorbildlich sein für weitere Studien ähnlicher Sporenträger ohne pathogene Wirkung.

Mit Mycoides aufs nächste verwandt sind die weiteren isolierten Arten:

Bacillus effusus
Bacillus olfactorius
Bacillus nanus
Bacillus dendroides.

[2]) Die Abbildungen auf Tab. 44 sind zu bläulich wiedergegeben. Die Farbe soll weißlich grau sein.

b) 50 fache Vergrößerung: Farblose, mehr oder weniger gewundene, außerordentlich ineinander verschlungene Fäden. Im Mittelpunkt ist die Kolonie zuweilen verfilzt, undurchsichtig. Die Verzweigungen sind nur scheinbare, indem nämlich immer zwei, eng aneinander liegende Fäden, sich am scheinbaren Verzweigungspunkt von einander entfernen [45. I. III]. Zwischen diesen beiden dargestellten Formen gibt es alle Übergänge.

Gelatinestich: Ist charakterisiert durch seine, längs des Stichkanals auftretenden, parallelen [1]), fast immer gleichlangen zarten Härchen [44. I]. Die Verflüssigung der Gelatine beginnt schalenförmig, schreitet alsdann zylindrisch fort. Auf der Oberfläche der Verflüssigungszone eine dicke, weiße, an einen Asbestteller erinnernde Haut. Sinkt dieselbe auf den Grund des Trichters herab, dann entsteht sofort eine neue, so daß man Kulturen mit vielen Häutchen finden kann [44. II].

Agarplatte:

a) Natürliche Größe: Den Kolonien der Gelatineplatte anfangs äußerst ähnlich, aber derber. Das weitere Wachstum ist absolut unregelmäßig, und man findet sowohl Kolonien mit derbem Zentrum und stark ausgeprägten Hauptzweigen, als auch solche, in denen die Mittelpartie zart bleibt und um dieselbe herum das Wachstum in ringförmiger Anordnung vor sich geht [44. VIII. a. b. c. d].

b) 50 fache Vergrößerung: Genau wie die Kolonien der Gelatineplatte.

Agarstich: Stichkanal: Parallele, gewöhnlich ungleichlange, pinselförmige Ästchen, zart grau, aber etwas derber wie im Gelatinestich [44. IV]. Oberfläche: Genau wie die Kolonien auf der Agarplatte. Hellgrau, saftig, glänzend [44. V].

Agarstrich: Grau weißer, saftig glänzender Belag, mit außerordentlich reich verzweigten, wurzelartigen Ausläufern, welche nach kurzer Zeit die ganze Fläche bedecken [44. III]. Außer den wiedergegebenen Typen isoliert man gelegentlich andere Mycoidesstämme, die einen gewissen Übergang zum Subtilis und zum Mesentericus bilden [45. VIII und IX] auch [45. X].

Kartoffelkultur: Der Kartoffelkultur von Bac. subtilis äußerst ähnlich. Weiß, im Alter gelblich, etwas erhaben,

[1]) Im älteren Stadium sind die Härchen oft nach oben gerichtet, [44. II]. Die Verflüssigungszone ist meist klar bis schwach trübe.

krümelig, matt, an der Peripherie mit zarten, unscheinbaren Fransen versehen [45. IV].

Chemische Leistungen: vergl. p. 437. Es fehlt auch H_2S-Bildung.

Vorkommen: Sehr gemein im Boden.

Bac. mycoides *α* citreus L. et N. Eine von R. O. Neumann in Gießen aus Erde gezüchtete zitronengelbe Rasse, die sonst nicht von Mycoides abweicht. (Noch nicht publiziert.)

Varietäten von dem eben beschriebenen Typus gibt es sehr zahlreiche, wie auch schon aus den Abbildungen hervorgeht. In der Ausbildung der Fäden am Rande der Agarkolonien kommen die verschiedensten Anordnungen vor. Es gibt auch offenbar Übergänge zum Mesentericus. Hierzu möchten wir rechnen den

Bacillus Mazun Gruber und Huß (L. 19. 77). Aus Mazun gezüchtet: Sporenträger mit länglich ovalen Sporen. Stäbchen doppelt bis vielfach so lang als breit, häufig Fadenbildung. Wächst auf Gelatine und Agar, auch Kartoffel. Bestes Wachstum bei 34° C., aber auch bei Zimmertemperaturen. aërob und anaërob. Ist beweglich und peritrich begeißelt. Grampositiv. Junge Gelatinekolonien zeitigen Fadenbildungen wie Bact. Zopfii in innenliegenden Kulturen, sonst dem Mesentericus resp. Milzbrand sehr ähnlich. Auf den verflüssigten Kolonien bildet sich sowohl auf den Platten wie im Stich eine trockene Haut. Im Agarstich bestehen Ästchen, die an Mycoides erinnern. In Bouillon graue dünne Haut, trübe Flüssigkeit. Fadenziehender Bodensatz, schwach alkalisch. Milch gerinnt, gleichzeitige Peptonisierung. Bildet Indol, H_2S und NH_3, reduziert Nitrat zu Nitrit. Es gibt auch ein **Bacterium Mazun** (Düggeli) Huß (L. 19. 78).

Bacillus sphaericus. A. Meyer et Neide.
(L. 12. 350.)

Wahrscheinlich synonym: **Plectridium palludosum** Fischer, **B. gracilis** Zimmermann, **B. butyricus** Bottkin, **B. pseudotetani** Tavel, **B. pseudotetanicus** Migula, **B. albuminis** Schröter, **B. putrificus coli** Flügge, **B. thalassophilus** Russell.

Stäbchen: 2 μ lang, 0,9—1,3 μ breit, meist einzeln, Fäden ausnahmsweise. Sporen: Fast endständig, an Rauschbrand und Tetanus erinnernd, oval, 1,3 μ im Durchmesser. Beweglichkeit außergewöhnlich lebhaft, zahlreiche Geißeln, peritrich. Gelatinestich: Zunächst kleine gelbliche Auflagerung. Im Stichkanal haarartige Ästchen, die später zu wolkenartiger Hülle sich vereinigen. Verflüssigung von oben her äußerst langsam. In 3 Wochen ½ cm. Gelatineplatte: Neblige kleine Kolonien mit verschwommenem Rand. Agarstrich: Dünne durchsichtige Auflagerung, von der Agarfarbe nicht sehr verschieden, später etwas weißlicher. Kartoffel:

Dünner grauer glänzender Belag, später bräunlich. Möhrenscheiben: Sehr geringes Wachstum. Keine Gasbildung. Vorkommen: In der Natur sehr weit verbreitet, besonders feuchte Orte werden bevorzugt. Wahrscheinlich ist er den in der Literatur beschriebenen Trommelschlägerbazillen sehr nahe verwandt; vielleicht als aërobe Abart; ähnlich wie der **Bac. butyricus.**

Bacillus Ellenbachensis. Stutzer.

(L. 7. 540.)

Synonym: B. Petroselini Burchard. Möglicherweise synonym: **B. cereus** Frankland, **B. limosus** Russell, **B. lutulentus** Kern, **B. cursor** Burchard, **B. loxosus** Burchard **B. goniosporus** Burchard, **B. turgescens** Burchard, **B. stoloniferus** Pohl, **B. ramosus liquef.** Flügge, **B. brevis**, „Alinitbakterium“.

Ziemlich große, einzeln gelegene oder zu mehreren zusammenhängende Stäbchen mit abgerundeten Enden, 2,0—3,0 μ lang, 1—1,5 μ breit, größer als Milzbrand, mit vielen Vakuolen. Auf Gelatine sind die Stäbchen größer als auf Agar, auf Kartoffeln noch größer, bedeutend dicker, schlecht färbbar. Fast überall sieht man Sporen. Bewegung nach unseren Beobachtungen nicht vorhanden. Sporen: 1,5—2,3 μ lang. Gelatinestich: Schalenförmige, sehr schnelle Verflüssigung. Auch im Stichkanal tritt ebenso schnell Verflüssigung auf. Hier sieht man zuweilen ästchenartige Ausstülpungen. Nach 3 Tagen ist die ganze Gelatine verflüssigt. Auf der Oberfläche Häutchen. Gelatineplatte: Kleine schnell verflüssigende Kolonien mit strahlenartiger Randpartie. Agarstich: Oberfläche grauweiß, matt, sehr faltig. Agarstrich: Zunächst wie Subtilis, dann kleinfaltig, fettglänzend, scharf berandet, mesentericusartig. Agarplatte: Die Kolonien zeigen am Rande Schlingen, Locken, Falten und ähneln teils dem Milzbrand, teils dem Subtilis, teils dem Mesentericus. Kartoffel: Gelblich weiß krümelig, matt, wenig erhaben, Rand scharf abgegrenzt, beim Eintrocknen kleinkrümelig. Bouillon: Schwach trübe. Bildung eines Häutchens, welches bald zu Boden fällt. Stark krümeliger Bodensatz, schlecht zerteilbar. Milch: Koaguliert und peptonisiert, an der Oberfläche gelber Rand von Bakterienkultur. Gasbildung nicht vorhanden. H_2S stark. Möhrenkultur: Feuchte weißlich glänzende Kolonie.

Vorkommen: Auf Apium graveolens, Beta vulgaris, Brassica Napus usw.

Varietäten von Bac. Ellenbachensis (α und β) sind nach Severin (L. 9. 747), Heinze (L. S. 418 und 664) und anderen im Alinit und werden auch als Alinitbakterien bezeichnet. Sie reduzieren Nitrate zu salpetriger Säure und Ammoniak, es fehlt ihnen aber die Fähigkeit, ammoniakalische Harngärung zu erzeugen. Var. β bildet keine salpetrige Säure. Der Organismus ist mit Bac. subtilis und Megatherium nicht identisch, eher steht er dem Milzbrand nahe.

Ganz ähnlich verhält sich nach Gottheil:

Bacillus carotarum. Koch.

(L. 7. 721.)

Unbewegliche, 0,2—4 μ lange und 1 μ breite Stäbchen, die zu langen Fäden auswachsen können. Sporen oval. Gelatinestich: Choleraähnlich, langsame Verflüssigung. Im Stichkanal Ästchenbildung, knotig. Agarstrich: Subtilis- oder milzbrandartige, grauweißliche mattglänzende Auflage, ziemlich erhaben. Agarplatte: Wie B. fusiformis und asterosporus. Am Rande zum Teil durchscheinend, Milzbrand ähnlich. Kartoffeln: Homogen schleimig saftig mit zackigem Rand, glänzend, weißlich rosa. Milch unverändert, am oberen Rand gelbe Kruste. Nach vier Monaten peptonisiert, orangegelber Bodensatz. H_2S-Spur. Vorkommen: Auf Daucus Carota. Im übrigen wie Bac. simplex p. 456.

Bacillus robur. A. Meyer et Neide.

(L. 12. 22).

Möglicherweise synonym: **B. cursor** Burchard, **B. cereus** Frankland.

Stäbchen bis 8 μ lang, 1,8 breit, einzeln oder zusammenhängend. Sporen: 0,8—1,3 μ breit, 1,4—2,1 μ lang. Beweglichkeit: Am besten kurze Zeit nach der Keimung, läßt später nach. Geißelfärbung gelingt nicht. Gelatinestich: Ästchenbildung, sehr zart. Verflüssigung verhältnismäßig langsam, nach 8 Tagen 1 ccm. Gelatineplatte: Makroskopisch nach 2 Tagen wie Reifkristalle. Bei $\frac{60}{1}$ sieht man an der Peripherie neben kurzen gekrümmten Ausläufern lange Fäden von wurzelartigem Aussehen, die das 10—40fache der Breite der Kolonie betragen. Nach 4 Tagen schwimmen die Kolonien in der Verflüssigungszone. Agarstrich: Anfangs dünne Auflage, später Belag leicht abhebbar, weiß, mattglänzend, am Rande mit kurzen Härchen. Alte Kulturen bräunlich schimmernd. Kartoffeln: Trockner, weißer, feinkörniger Belag, dünn, einer Schimmelkultur ähnlich. Auf Möhren kein Wachstum. Gasbildung fehlt. Vorkommen: Im Waldboden, im Holz von modernden Eichen. Dem B. mycoides und B. Ellenbachensis sehr nahe stehend.

Bacillus ruminatus. A. Meyer et Gottheil.

(L. 7. 485.)

Möglicherweise synonym: **Bact. perittomaticum** Burchard.

Lange, an den Enden abgerundete Stäbchen, 2—2,5 μ lang, 1,5 μ dick, zum Teil zu Fäden auswachsend. Nach Gram färbbar. Im Innern viele Körnchen. Unbeweglich. Sporen 1,5 μ lang, ca. 1 μ breit. Gelatinestich: Lochförmige Verflüssigung, später trichterförmig und zylindrisch. Verflüssigungstrichter trübe, am Boden desselben

krümelige Auflage. Am Rande Ansatz zur Häutchenbildung. Gelatineplatte: Dicke, zusammenhängende feste Kolonien, fast rundlich, am Rande krümelig; sehr langsam verflüssigend, erst nach 8 Tagen allmähliches Einsinken. Später weicht die Randpartie etwas mehr auseinander. Agarstich: Grauweiße matte Auflage wie Mesentericus, faltig. Genau wie Pumilus. Agarstrich: Gelbgrauer saftiger Belag. Agarplatte: Kleine gelblichweiße und undurchsichtige Kolonien, welche später am Rand mesentericusähnliche Wellen und Falten bekommen, in denen man die Stäbchen parallel aneihander gelagert sieht. Kartoffeln: Wie Bac. graveolens, schmutzig grauer Belag, wenig erhaben, zum Teil schmierig, später faltig. Bouillon: Schwach trübe, geringer Bodenansatz, am Rande Ansatz zur Häutchenbildung. Milch: koaguliert, Koagulum gelblich. Keine Gasbildung, kein Indol, kein H_2S. Möhrenkultur: Glasig schleimig fadenziehend, weißlich gelblich häutig. Vorkommen: Auf Apium graveolens, Beta altissima, Brassica Rapa.

Bacillus simplex. A. Meyer et Gottheil.

(L. 7. 685.)

Möglicherweise synonym nach Gottheil: **Bac. loxosporus** Burchard, **Bac. natans** Kern, **Bac. vacuolosus** Sternberg.

Sehr unregelmäßige, bald kürzere, bald längere Stäbchen, oft Fäden, in Bouillon besonders klein bis zu 3 μ lang und 0,9 μ breit. Nach Gram färbbar. Absolut unbeweglich. Sporen oval, 0,8 μ breit, 1,5 μ lang. Gelatinestich: Zunächst Typhus- bis Mesentericus ähnliche Auflage, die allmählich trichterförmig, aber langsam einsinkt. Zuweilen auch choleraähnliche Einsenkung, Stich ohne Ästchen. Gelatineplatte: Wie bei Bac. tumescens und fusiformis, durchsichtige Randpartie gewellt. Agarstich: Wie Subtilis, weiß crêmeartig, später wie dicker Coli. Agarstrich: Dicke glasige glänzende Auflage, später weißer subtilisartiger Belag. Agarplatte Grauweiß, uncharakteristisch. Kartoffeln: Fettig glänzende Auflage, dick schleimige Falten, weißlich schmutzig. Möhren: Dicker glasiger durchsichtiger gekröseartiger Belag. Bouillon: Trübe, später Häutchen auf der Oberfläche, gelblicher Bodensatz. Milch: peptonisiert, ohne vorher koaguliert zu sein. Verflüssigung gelblich. Gasbildung nicht vorhanden. Streng aërob. H_2S in manchen Kulturen nicht vorhanden, in andern stark. Vorkommen: Auf Brassica Napus.

Bacillus subtilis. F. Cohn. (Beiträge Bd. 1. H. 2. 175).

[Tab. 45. VI. VII. 46. 47].

Trivialname: Heubazillus. Möglicherweise nach Gottheil (L. 7. 633) synon. **Bac. armoraciae** Burchard, **Bac. idosus** Burchard, **Bac. mesentericus** Burchard.

Mikroskopisches Aussehen: Kurze (1,2—3 μ), ziemlich dicke (0,8—1,2 μ), kräftige Stäbchen mit abgerundeten Enden, oft zu langen Stäbchenketten verbunden; nicht selten ist auch die Abgrenzung der einzelnen Stäbchen nicht deutlich, so daß lange Fäden entstehen [47. V].

Sporen: Bildet leicht bei Luftzutritt ovale Sporen, die senkrecht auf die Längsachse auskeimen. Vergl. p. 15.

Über Resistenz der Subtilissporen siehe bei K u r z w e l l y (L. 14. 753).

Eigenbewegung: Lebhaft bei den kürzeren Formen durch lange, peritriche, zahlreiche Geißeln. Die Stäbchenketten zeigen noch Geißeln, wenn sie sich nicht mehr bewegen [47. VI. IX].

Färbbarkeit: Auch nach G r a m.

Ansprüche an Nährböden und Sauerstoffzutritt: Gedeiht auf den verschiedensten Nährböden bei Zimmer- und Bruttemperatur; bei Sauerstoffabschluß schlecht und ohne Sporenbildung, Wachstum rasch.

Gelatineplatte:

a) N a t ü r l i c h e G r ö ß e: Nach kurzer Zeit sinken die Kolonien schalenförmig ein. Inhalt der Verflüssigungszone grauweißlich. Im Mittelpunkt die weißliche, gefranste, bald auseinanderfließende Kolonie [47. III]. Ein späteres Stadium siehe bei [47. IV].

b) 60 f a c h e V e r g r ö ß e r u n g: Anfangs sind die Kolonien rundlich, glattrandig, krümelig, gelblich, zuweilen mit schwachem Haarkranz [47. II. i]. Später werden namentlich bei den oberflächlich gelegenen die Randpartien wellig, und bei fortschreitender Verflüssigung der Gelatine lösen sie sich in unzählige, verworrene Locken auf, welche die Kolonie umschließen. Der Mittelpunkt ist noch fest zusammengehalten, körnig, gelblich bis bräunlich, bis auch er nach 4—5 Tagen vollständig zerfließt [47. II. e]. Typisch ist die Kultur, wenn schalenförmige Verflüssigung eingetreten ist [45. VI]. Gelegentlich kommt auch eine Abweichung wie Fig. [45. VII] vor.

Gelatinestich:

A u f l a g e weißlichgrau, sinkt nach 36 Stunden tellerförmig ein. Inhalt der Schale grau mit weißlichen, suspendierten Ballen [46. I]. Die Verflüssigung schreitet zylindrisch fort, Inhalt grauweißlich, wolkig, besonders im untern Teil. Auf der Oberfläche ein weißes, dickes, an den Glaswandungen fest haftendes Häutchen [46. II].

Agarplatte:

a) Natürliche Größe: Kleine, unregelmäßige, glänzende, grauweißliche Kolonien [46. VIII].

b) 60fache Vergrößerung: Aufliegende: Durchaus unregelmäßig geformte Kolonien, selten glattrandig, gewöhnlich außerordentlich zerrissen und gefranst. Die Randpartie besteht aus unregelmäßig gewundenen und gelockten Fäden, welche sich zuweilen zu einem undurchdringlichen Gewirr zusammenballen können. Mittelpunkt der Kolonie gelblich, feinkörnig [46. VI]. Tiefliegende: Ähnlich der aufliegenden Kolonie, aber derber, dicker und undurchsichtiger, Ästchen noch unregelmäßiger und knorriger [46. VII].

Agarstich: Auflage: Saftig glänzend, rundlich, glattrandig, erreicht bald die Glaswandung, ziemlich erhaben, schmutzig grau. Zuweilen tritt Häutchenbildung oder radiäre Faltung auf [46. V]. Stich: Uncharakteristisch.

Agarstrich: Auflage wie auf dem Agarstich. Kondenswasser getrübt. Grauwolkiger Bodensatz [46. III].

Bouillonkultur: Gleichmäßig getrübt. An der Glaswandung Häutchenbildung, zuweilen auch auf der Oberfläche der Bouillon. Geringer, weißlicher Bodensatz.

Kartoffelkultur: Schmutzig weißer bis gelblicher Belag, mit wellig ausgebuchtetem Rand, etwas erhaben, matt, niemals glänzend, ziemlich ausgebreitet, bei längerem Stehen mehlig bestäubt [47. I]. Der von Gotthcil beschriebene Stamm ist auf Kartoffel fettglänzend, am Rande krümelig, an Mesentericus erinnernd.

Chemische Leistungen: Vergl. Vorbemerkung p. 437.

Pathogene Leistungen: Einen pathogenen Bac. subtilis haben Charrin und de Nittis durch Kultur auf bluthaltigen Nährböden und Tierpassagen erzielt, immerhin brauchten sie noch 0,5—0,75 ccm von der pathogensten Kultur, um Meerschweinchen zu töten. Die Affektion blieb bei den Meerschweinchen lokal, und das Gesamtbild war mehr das einer Intoxikation. (Compt. rend. de la soc. de Biol. 1897. 713.) Silberschmidt fand den Organismus mehrmals als Erreger einer Panophthalmie beim Menschen, durch Überimpfung auf Kaninchen konnte er die Krankheit reproduzieren.

Weitere Untersuchungen von Stregulina (R. 38. 352) über diese Frage ergaben, daß subtilisartige Bazillen aus der Erde pathogen sein können. Von 25 auf das Tier geimpften Organismen zeigten sich 16 virulent für Meerschweinchen. Drei

davon erzeugten wie bei Silberschmidt typische Panophthalmie. Alle gefundenen Bazillen als „echten" Subtilis zu identifizieren gelang auch mittelst der Agglutination nicht.

Michalski (O. 36. 212) beschreibt als Erreger einer akuten Konjunktivitis einen Bazillus, der mit Subtilis nahe verwandt scheint, aber abweicht durch Säuerung der Milch, gelbliche Haut auf Bouillon und braune Agarkolonie wie bei Mesenteric. vulgatus. Auch die Kartoffel wird braun verfärbt und zeigt eine braune häutige Auflage. Die Gelatineplattenkolonie zeigt keine Härchen, sondern am Rande Bröckelchen wie bei Sarzinenkolonien. Der Verf. bezeichnet den Organismus mit **Bacill. conjunctivitidis subtiliformis.** Nach unsrer Meinung dürfte er ein naher Verwandter des Bac. silvaticus A. Meyer et Neide sein.

Ein weiterer pathogener subtilisähnlicher Bazillus, **B. peptonificans,** als Erreger einer Gastroenteritisepidemie, wurde von Lubenau (O. 40. 435) beschrieben. Die Gelatineplattenkolonien zeigten keinen Haarkranz, dafür an der Peripherie dichtes Geäst oder Büschelausläufer. Gefunden in verdorbener Speise (Königsberger Klops).

Vorkommen: Im Heu und im Boden verbreitet. — Im Heu sind daneben noch andere sporentragende Arten, so daß man nach der früher üblichen Methode, Heubazillen zu gewinnen (Beschickung einer sterilen Nährlösung mit einer kleinen Menge sporenhaltiger Flüssigkeit aus längere Zeit gekochtem Heu), verschiedene Arten erhalten kann.

Nahe verwandte Arten sind: **Bacillus leptosporus** L. Klein und **Bac. sessilis** L. Klein (C. 4. 377).

Hierher gehört ferner:

Der von Bohm aus Leitungswasser isolierte Organismus, welcher einen schlechten Geschmack des Wassers hervorbrachte (L. 24. 238).

Außerdem wohl auch viele, die in der bittern Milch gefunden werden. Vergl. Wolff (L. 20. 743 und L. 24. 233).

Bacillus tenuis (Duclaux). L. et N.[1])

Tyrothrix tenuis Duclaux. Mikroskopisch und auf Gelatineplatten, Gelatinestich und Agarstrich, Milch, Bouillon usw. von Bacillus subtilis nicht zu unterscheiden, keine Spur von Gasbildung aus Dextrose.

---

[1]) Bacillus tenuis wurde von A. Meyer und Neide als möglicherweise identisch mit dem von ihnen beschriebenen Bacillus parvus angesehen.

Die Kartoffel zeigt dagegen eine Kultur, die etwa an Bac. vulgatus erinnert. Die Auflage ist blaßrosa, stark erhaben, wellig begrenzt, von voluminösen Wülsten durchzogen. Die Art steht etwa zwischen Bac. subtilis und vulgatus. Merkwürdigerweise fehlte die Färbbarkeit nach Gram. Eine Form, die Zucker vergärt, fanden wir bisher nicht.

Nächst verwandt, wenn nicht identisch ist **Bac. implexus** Zimmermann, den Zimmermann als unbeweglich beschrieb, den wir selbst in vielfach wiederholten Untersuchungen für die erste Auflage stets unbeweglich fanden (1895). Die gleichen Kulturen zeigen jetzt lebhafte Eigenbewegung, die absolut unverkennbar ist. Verunreinigung ist sicher ausgeschlossen. Vergl. Zierler (A. H. 34. 192) und Lehmann l. c 198. Die Beobachtung ist von prinzipiellem Interesse.

Bacillus bernensis. L. et N.

Trivialname: Aromabildender Bacillus aus Emmenthaler Käse. Burri (L. 3. 608). — Dort auch weitere Literatur über Organismen mit Käsegeruch. Breite Stäbchen (1,5 μ), fakultativ anaërob. Sporenbildung nur bei Sauerstoffzutritt, Sporen doppelt so lang als breit. Bewegung träge, selten lebhaft. Gelatineplatten von wechselndem Aussehen (Heubazillentypus), Gelatinestich und Agar etwa wie Heubacillus. Kartoffeln: feucht glatt, glanzlos ohne Faltung. Bouillon: getrübt, Hautbildung. Milch: in ca. 24 Stunden koaguliert, Koagulum später gelöst. Nach ca. 48 Stunden starker, reiner Geruch nach Emmenthaler Käse, ebenso auf sterilisiertem, durch Lab gefälltem Kasein. Niemals Gasbildung aus Zucker.

Während nach den Untersuchungen von Stregulina (Z. H. 51. 18) es unmöglich erscheint, die Vertreter der Subtilisgruppen auseinander zu halten, haben sich A. Meyer und seine Schüler bemüht, durch Heranziehung mehr biologischer Merkmale und vor allem auf Grund der Sporenbildung die so nahe verwandten Vertreter der Sporenträger zu unterscheiden. Wir haben eine Reihe dieser sorgfältig beschriebenen Arten nachgeprüft und aufgenommen. Es wird gelingen, neu gefundene Stämme mit den beschriebenen zu identifizieren, wenn auch durch die Verwendung so vieler verschiedener Nährlösungen, die zur Diagnose nötig sind, gewisse Unbequemlichkeiten entstehen. Chester (L. 13. 738) hat in einer englischen Arbeit den A. Meyerschen Arten durch Aufstellung eines Bestimmungsschlüssels Rechnung getragen.

Bacillus Megatherium. (De Bary)

Vorles. über Bakt. II. Aufl. 1887.

[Tab. 48.]

Mikroskopisches Aussehen: An den Enden nicht abgerundete Stäbchen, 1,6—5 μ lang, 0,6—0,8 μ breit, oft zu langen Ketten vereinigt [48. X]. Diese Maße sind ein sicherer Beweis, daß der Organismus durch die lange Kultur kleiner wird (Forma depauperata); wir besitzen diese Kultur aus dem hygienischen Institut Berlin seit 1888. De Barys Zeichnungen entsprechen einer Dicke von ca. 3 μ. (Vergl. Bac. oxalaticus p. 464.)

Eigenbewegung: Mittelst vieler peritricher Geißeln ziemlich langsam beweglich [48. XI].

Färbbarkeit und Ansprüche an Nährböden etc.: Wie Subtilis.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Größe: Wie Bac. subtilis [48. III].

b) 50fache Vergrößerung: Tiefliegende: Grauweißlich durchscheinend, nach dem Mittelpunkt zu undurchsichtiger, fein bis grob granuliert, auf der ganzen Fläche wie mit kleinsten Härchen besät [48. IV]. Gelangt die Kolonie an die Oberfläche, dann erhält die Peripherie einen Kranz von längeren, feinsten Härchen, während sich die mittlere Zone etwas mehr aufhellt. Der Mittelpunkt bleibt kompakt [48. V]. Erinnert sehr an Bac. subtilis.

Gelatinestich: Der Stichkanal wird schlauch- bis sackförmig verflüssigt. Inhalt getrübt, zuweilen, besonders später, mit wolkigen Flocken. Die Verflüssigung schreitet später zylindrisch fort [48 I].

Agarplatte:

a) Natürliche Größe: Weiße bis grauweiße, etwas erhabene, saftig glänzende Scheiben [48. VI].

b) 50fache Vergrößerung: Im jüngsten Zustande erhalten die tiefliegenden Kolonien haarförmige, korkzieherartige Ausläufer [48. VII. i), während die oberflächlichen eine zarte, äußerst durchscheinende Zone besitzen [48. VII. e]. Letztere wird mit der Zeit undurchsichtig, grobkrümelig, gelbbräunlich, meist mit schlingenartig anastomosierenden Linien versehen. Die Tiefliegenden erscheinen später unregelmäßig geformt, glattrandig, undurchsichtig, an der Peripherie meist mit Ausläufern [48. VIII].

Agarstich und Strich: Wie Bac. subtilis [48. II].

Bouillonkultur: Trübung mäßig, öfters Häutchenbildung.

Kartoffelkultur: Dem Bac. subtilis sehr ähnlich, die Farbe ist meist etwas gelblicher, doch tritt auch die mehlige Bestäubung auf [48. IX].

Chemische Leistungen: Vergl. Vorbemerkung p. 437, kein Indol, stark H_2S.

Vorkommen: Von De Bary auf faulenden Kohlblättern gefunden. Der von Detjen 1890 (Dissertation) aus dem Würzburger Institut aus Wurst beschriebene **Bac. quercifolius** Lehm. und Detjen scheint identisch.

Sehr eng mit letzterem ist offenbar verwandt:

Bacillus tumescens. Zopf.

(L. 7. 534. 492.)

Möglicherweise synonym: **Bac. granulosus** Russell.

Nach Gottheil ist Bact. tumescens dem Bact. graveolens außerordentlich ähnlich. Nur soll auf Agar keine häutige Kolonie gebildet werden und kein Trimethylamingeruch entstehen. Auch sähe man gewöhnlich vielstäbige Zellfäden anstatt einzelner Stäbchen. Unsere Kultur von Bac. tumescens zeigte aber außerdem noch zum Unterschied von Bac. graveolens sehr feine Ästchen im Stichkanal und allmähliche schalenförmige Einsenkung. Freilich tritt andererseits bei einigen Gelatinestichen erst lochförmige, dann trichterförmige Verflüssigung auf. Die Kolonien auf der Gelatineplatte erinnern stets an Mesentericuskolonien. Randzone durchsichtig, später wellig lappig. Im Innern der Kolonie lebhafte Bewegung. Auf Agar schmutzig weißgrauer, kaum erhabener Belag, ähnlich wie bei Bac. asterosporus. Auf Kartoffel typhusähnlicher, wenig sichtbarer Belag. In Bouillon auf der Oberfläche Häutchen. Milch bleibt unverändert, orangeweißlicher Bodensatz. H_2S kräftig, anderemale sehr schwach. Vorkommen: Auf Daucus Carota, Brassica oleracea usw. Abschwächungsversuche bei Bacillus tumescens und Bacillus luteus siehe bei Grabowski (L. 20. 107).

Bemerkungen: Die Abgrenzung dieser Art gegen Subtilis stößt auf einige Schwierigkeit, es fehlt die starke Hautbildung auf Gelatinestichkultur, die starke Lockenbildung der Gelatineplattenkultur.

Sehr nahe verwandt ist nach Hüppes Beschreibung:

Bacillus butyricus. Hüppe. (Mitt. G. A. II.)

[Tab. 51. III. und VII.]

Nach unseren Untersuchungen an einer Kultur, die lange bei uns fortgezüchtet ist, steht derselbe etwa zwischen Megatherium und Mesentericus. Die geringe Dicke der Stäbchen scheint eine Folge der langen Kultur. Schlanke Stäbchen, 1,2—4 μ lang, bei uns nur 0,3—0,5 μ breit (!)

mit mäßig abgerundeten Ecken, welche sich mit mehreren peritrichen Geißeln fortbewegen und nach Gram färbbar sind. Auf der Gelatineplatte zeigen sich wie bei Bac. vulgatus häutige Rasen von meist stark lappiger Form, zentral oft erhaben mit kraterförmiger Vertiefung [51. IIIe]; später vergrößert sich das krümelige Zentrum auf Kosten des äußeren durchscheinenden Randes [51. VII], bis endlich die ganze Kolonie auseinanderfließt. Auf dem Gelatinestich ist wie bei vulgatus eine Haut zu finden, nur verflüssigt der Bact. butyr. etwas langsamer. Die Agarplatte ist genau wie bei Bac. mesentericus, vielleicht etwas zarter, ebenso der Agarstrich und Agarstich, nur die braune Farbe fehlt. Die Kartoffel dagegen weist nie ein Maschennetz auf und ist von Megatherium nicht zu unterscheiden [48. IX]. Bouillon bleibt fast klar, auf der Oberfläche bildet sich ein Häutchen. Milch gerinnt, zuweilen bleibt sie flüssig. Gas und Indol werden nicht gebildet, dagegen etwas H_2S. Bildet nach Hüppe aus milchsauren Salzen Buttersäure, auch aus Milchzucker, wenn derselbe von anderen Bakterien vorher hydrolysiert ist.

Bacillus esterificans Maaßen (Huß L. 19. 50). Von Maaßen zuerst aus faulender Lackmuslösung isoliert, von Huß aus „staffiger" Butter gezüchtet, auch in Laboratoriums- und Stalluft gefunden. Stäbchen von verschiedener Länge und Form, Sporen 2,7—3,1 μ breit und 1,2—1,4 μ lang. Eigenbewegung mit mehreren Geißeln. Grampositiv. Wächst auf allen Nährböden, am besten auf Zuckeragar. Optimum 35—37°. Gelatine wird nicht verflüssigt. Auf Gelatineplatten graue matte bis glänzende Kolonie, rundlich. Randpartien lappig, oft mit lockigen Ausläufen. Agar, Zuckeragar wie gelegentlich bei Kolonien aus Erde: rundlich, von der Mitte aus gehen lauter dendritenartige Zweige. H_2S. Indol negativ. Keine Milchkoagulation. Maaßen beobachtete sie. Die Milchkulturen besitzen Ananasgeruch. Auf Kartoffel dünnes unscheinbares Wachstum.

Bacillus Kefir (Kuntze L. 24. 117). Aus Kefir gezüchtet. Sporentragendes Stäbchen aus der Buttersäurebazillengruppe mit verhältnismäßig kleinen Sporen. Auf allen Nährböden gutes Wachstum, im Gelatinestich trichterförmige Verflüssigung ohne Hautbildung. (Nicht verflüssigende Arten mit Ästchenbildung im Stichkanal scheinen vorzukommen.) Strichkultur ähnlich dem Bacillus subtilis.

Bacillus nitri Ambrož (C. 51. 194) aus einer 5% Salpeterlösung gezüchtet. Großes Stäbchen mit Sporen von 2—3 μ Breite und 3—8 μ Länge. Auf gewöhnlichem Nährboden nimmt die Größe ab. Gelatine wird rasch verflüssigt. Auf Kartoffeln üppig mit gelb bis gelbbrauner Farbe. Kolonien auf Gelatine und Agar scharf begrenzt, am Rande durchscheinend und gestreift. Milch gerinnt nicht. Temperatur am besten 35—47°. Nach der Beschreibung dürfte er zur Mesentericusgruppe gehören.

Als allernächste Verwandte gehören hierher: **Bac. lactis** Flügge (Z. H. 17. 294) und **B. lacticola** A. Meyer et Neide (L. 12. 169), welche von Neide von neuem ausführlich beschrieben sind. Die Abweichungen sind gering, sie gründen sich auf Sporenkeimung und ver-

schiedenem Wachstum in Nährlösungen. Nach N e i d e sind möglicherweise synonym: **B. goniosporus** B u r c h a r d , **B. lacteus** L e m b k e , **B. aureus** P a n s i n i , **B. cylindrosporus** B u r c h a r d , **B. agglomeratus** P a n s i n i , **B. lutulentus** K e r n.

Bacillus malabarensis F. L ö h n i s. Sporenträger. Stäbchen 2,5—3 μ lang und 1,5—2 μ breit. Auf Mannitnährboden Zuckerrüben- und Spindelform. Bewegung langsam, nur in jungen Kulturen. Zahlreiche lange Geißeln. Grampositiv. Gelatineplatte: erst typhusähnlich, später mesentericusartig. Gelatine wird verflüssigt. Keine Gasbildung. Langsame Peptonisierung der Milch. Kartoffel grau bis schwefelgelb, mattglänzend. Isoliert aus Bodenproben.

Bacillus danicus L ö h n i s und W e s t e r m a n n. Aus Erde gezüchtet. In Mannitbodenextrakt lebhafte Stickstoffassimilation. Das sporentragende Stäbchen steht zwischen Subtilis und Mesentericus. Größe sehr variabel, 2—3 μ breit, 2—4—8 μ lang, je nach dem Nährboden. Auf Mannitlösung dicke Streptokokkenähnliche Fäden. Grampositiv. Wenig beweglich. Milch peptonisiert ohne Koagulation. Auf Kartoffel mesentericusartige Auflage. Keine Gasbildung. Gelatine verflüsigend. Ganz ähnlich und sehr nahe verwandt ist der Bacillus malabarensis.

Bacillus aterrimus tschitensis K l i m e n k o (L. 20. 1). Aus der Luft isoliert, dem Bacill. mesentericus vulgatus sehr ähnlich. Stark beweglich, peritrich begeißelt, Grampositiv. Kolonien auf Agar und Gelatine wie Mesentericus vulgatus. Verflüssigung erst trichterförmig, dann zylindrisch auf der Oberfläche ein Häutchen. In den obersten Schichten der Gelatine schwarzes Pigment. Dasselbe diffundiert auch in den Agar. Die faltige Haut auf Agar und Kartoffel ist schmierig und braungefärbt, seltener ganz schwarz. Milch wird koaguliert, später aufgehellt. Auf Neutralrot gelb mit grüner Fluoreszenz. Auf Serum Häutchenbildung und braunes Pigment. Die ähnlichen Stäbchen — der schwarze Kartoffelbazillus von B i e l (L. 2. 137) und von L u n t (L. 2. 572) — unterscheiden sich von dem a t e r r i m u s t s c h i t e n s i s dadurch, daß sie auch die Kartoffel selbst schwarz färben und kein Pigment auf der Gelatine bilden. Der Organismus ist nicht pathogen.

Bacillus oxalaticus Zopf

bietet ein größeres Interesse, weil M i g u l a (A. K. 1. 139) an ihm wertvolle Studien über Bakterienstruktur anstellte. Was wir von K r á l erhielten, waren Stäbchen, die sich durch ihre relativ geringe Breite (0,8—1,6 μ) von den dicken Formen erheblich unterschieden, die M i g u l a vor sich hatte (Dicke 2,5—4 μ), also wahrscheinlich eine kulturell reduzierte Form. Beweglichkeit und Geißeln fehlten ebenfalls. Auf der G e l a t i n e p l a t t e , anfangs an Coli erinnernd, wird die Kolonie später krümelig und sinkt mit breiter Verflüssigungszone ein. Bei weiterem Wachstum nimmt sie einen subtilisartigen Habitus an. Im G e l a t i n e s t i c h ist die Verflüssigung trichterförmig, später zylindrisch. Inhalt trübe. Häutchen vorhanden. Der A g a r s t r i c h ist von einer Milz-

brandkultur nicht zu unterscheiden. Auf der Kartoffel rein weiße, trockene, später saftig glänzende, erhabene Auflagerung. Bouillon bleibt fast klar. Kein H_2S, kein Indol. Kuntze (L. 13. 7) sah aus Sporen „Schwärmer“ entstehen.

Bacillus parvus. A. Meyer et Neide.

Möglicherweise synonym: **B. leptodermis** Burchard, **B. laevis** Grace and Percy Frankland, **B. coccoideus** Pansini **B. geniculatus** W. de Bary, **B. leptosporus** L. Klein, **B. tenuis** Duclaux, **Tyrothrix tenuis** Duclaux, **B. intermedius** Flügge.

Stäbchen, 1—1,9 μ lang, 0,5—0,7 μ breit, also kurze Stäbchen. Sporen: Zylindrisch stäbchenförmig 1,1 μ lang und 0,35 μ breit. Beweglichkeit lebhaft. Lange peritriche Geißeln. Gelatinestich: Graue Auflage, die später ausgesprochen gelb wird. Verflüssigung äußerst langsam. Nach 5 Wochen 1,5 cm, trichterförmig. Gelatineplatte: Die kleinen gelben Kolonien bleiben im Wachstum zurück; sie sind glattrandig, feingekörnt. Verflüssigung tritt nur sehr langsam ein. Agarstrich: Weißgelbliche Auflage, schleimig homogen, etwas häutig, später mit gelben Runzeln. Kartoffeln: Anfangs gelbgrauer, durchscheinend saftiger Belag, später trockner und hautartig, Möhrenscheiben: Bei hoher Temperatur helle wässerige Auflage. Gasbildung: fehlt. Vorkommen: Im Pferdemist.

Bacillus silvaticus. A. Meyer et Neide.

Möglicherweise synonym: **B. Hessii** (Guillebeau).

Stäbchen bis 2 μ lang, 1,2—1,6 μ breit. Einzeln und in Fäden ohne viele Septa. Sporen: 1,7 μ lang, 1,1 μ breit. Polare Keimung selten. Beweglichkeit: Lebhaft und relativ lange peritriche Geißeln. Gelatinestich: Wachstum langsam. Nach 6 Tagen auf der Oberfläche dichte Auflage, gelb, ohne Verflüssigung. Wächst in die Gelatine hinein. Nach 4 Wochen schlauchförmige Verflüssigung mit braungelbem, flockigem Niederschlag. Agarstrich: Durchsichtiger glasig glänzender graugelber Belag, am Rande scharf abgesetzt. Kolonie weich, schleimig, gelbbräunlich, später immer dunkler bis dunkelrotbraun. Agar verfärbt sich schwarzbraun. Kartoffeln: Zuerst gelbgraue schleimige Kolonien, später käsiger, zäher Belag, gelbbraun. Auf Möhren kein Wachstum. Vorkommen: Waldboden. Hat Ähnlichkeit mit **B. petasites** und **B. Megatherium** (Heinze).

Bacillus petasites. A. Meyer et Gottheil.
(L. 7. 535.)

Möglicherweise synonym: **Bact. lactis** Lembke.

An den Enden etwas abgerundete, 2—3 μ lange und 1,2—2 μ breite Stäbchen, größer als Milzbrand, auf Agar meist einzeln oder in kurzgliedrigen Ketten, in Bouillon mit Ketten bis zu 8 und 10 Gliedern.

Gelegentlich nehmen die Stäbchen gewaltige Dicke an und sind dann schlecht färbbar, ähnlich wie bei Bact. pneum. Friedl. (Involutionsformen?). Langsame, drehende Bewegung. Färbbar nach Gram. Sporen ellipsoidisch 0,8—1,2 u breit und 1,7—2,2 μ lang. Nur aërobes Wachstum, am besten bei 22⁰. Gelatinestich: Nach 24—48 Stunden choleraähnliche Verflüssigung. Später zylindrisches Fortschreiten. Im Stichkanal keine Ästchen. Verflüssigungstrichter trübe grau. Am Boden desselben ein dicker, weißer, zuweilen gelblicher Belag. Gelatineplatte: Gelblich, sehr langsam verflüssigend. Zentrum dick gelb, Peripherie löst sich allmählich in Fäden und Fetzen auf. Agarstich: Auflage homogen, saftig gelb oder auch weiß bis zitronengelblich, dünn matt glänzend, zuweilen mit Sektoren. Agarstrich: Schmutzig gelblich, mattglänzend, etwas erhaben, mehr oder weniger schleimig, scharf abgegrenzt, später bräunlich. Nicht häutig. Agar dunkelbraun verfärbt. Agarplatte: Zunächst braun-gelbliche Kolonien, später Peripherie durchsichtiger; an der dünnen Randzone, welche wellig verläuft, parallel aneinanderliegende Stäbchen. Nährboden wird braun verfärbt. Kartoffeln: Dicker, gelber, weißlich schleimiger Belag, glänzend, als wenn Eigelb aufgetragen wäre. Nach 2—3 Monaten Belag faltig wie Bac. mesenter. Mittelst Alkohols kann ein brauner Farbstoff extrahiert werden. Bouillon: Bald klar, bald trübe, sandiger, homogener Bodensatz. Milch: Spät und nur teilweise koaguliert, wird von oben her peptonisiert, am Rande gelber Belag. Gasbildung fehlt. Indol fehlt. H_2S fehlt. Möhrenkultur: Dick glasig, schleimig, fadenziehend, orangegelb, später nicht häutig. Diastasebildung: Stark. Vorkommen: Auf Petasites albus und Apium graveolens gefunden.

Bacillus vulgatus. (Flügge.) Migula.

[Tab. 49, auch 51. XI. XII.]

Synonym: Bacillus mesentericus vulgatus Flügge.

Trivialname: Kartoffelbacillus.

Literatur: Vignal: Le bacille mesentericus vulgatus. Paris 1889.

Mikroskopisches Aussehen: Schlanke Stäbchen, kaum an den Enden abgerundet, 1,6—5,0 μ lang, 0,8 μ breit, oft zu Fäden vereinigt. — Bildet leicht rundlich-ovale Sporen [49. XI].

Eigenbewegung: Bewegt sich mit mehreren peritrichen Geißeln [49. XII].

Färbbarkeit: Auch nach Gram.

Ansprüche an Nährböden und Sauerstoff usw.: Wie Bac. subtilis, raschwüchsig.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Größe: Nach 1—2 Tagen sinkt die Kolonie in die Gelatine ein, unter Bildung eines grauweißlichen,

zarten, gefältelten Häutchens, welches auch später nach Verflüssigung der ganzen Platte, nicht auseinander reißt [49. VII].

b) 50fache Vergrößerung: Im Jugendzustand ähneln die Kolonien, besonders an den Randpartien, kleinsten Typhuskolonien solange, bis die Kolonie anfängt einzusinken. Vergl. auch [51. II]. Alsdann wandelt sich diese durchscheinende Zone in eine krümelige Masse um, das Innere wird grobkörnig und erhält läppchenartige Zeichnung, während die Randpartien lappig zerschlitzt auseinanderweichen. Die ganze Kolonie erhält endlich das Aussehen lauter morulaartiger, brauner, lose zusammenhängender Häufchen, einem Pantherfell gleichend [49. VIII u. IX]. Neben diesen eben beschriebenen Formen kommen auch öfters Übergänge zu den bei Bac. mesentericus beschriebenen Formen vor. Vergl. [51].

Gelatinestich: Auf der Oberfläche grauweiße, zackig geränderte Auflage, fettglänzend. Allmählich entsteht aus ihr ein derbes Häutchen, welches mit der Gelatine schalenförmig einsinkt. Verflüssigungszone getrübt mit schmutzig grauweißem Bodensatz [49. I].

Agarplatte:

a) Natürliche Größe: Aufliegende: Weiß bis weißlichgrau, saftig glänzend, glattrandig oder schwach krümelig, ziemlich erhaben. Die Tiefliegenden: Rundlich bis wetzsteinförmig, weiß. — Zuweilen entstehen auf älteren Kolonien fältelige bis wulstige Erhabenheiten [49. IV].

b) 50fache Vergrößerung: Aufliegende: Rundlich, grau, homogen, ohne Zeichnung, nach der Mitte zu undurchsichtig, an der Peripherie durchscheinend und mit längeren, vielfach gewundenen, lockigen Härchen besetzt [49. VI]. Tiefliegende: Rundlich bis wetzsteinförmig grau, homogen, undurchsichtig, zuweilen auch etwas Haarbesatz [49. V].

Agarstrich: Üppig, wellig gelappt, grauweißlich, fettglänzend, besonders nach längerer Zeit bedeckt mit zahlreichen, unregelmäßigen, stark erhabenen Falten. Nach dem Rande zu mehr durchscheinend; Kondenswasser meist klar. Auf demselben ein festes Häutchen [49. II]. Agarstich entsprechend [49. III].

Bouillonkultur: Schwach getrübt. Auf der Oberfläche ein festes, grauweißes Häutchen, welches sich beim Schütteln nicht zerteilen läßt.

Milchkultur: Schleimig geronnen. Gerinnung kann ausbleiben. Reaktion stark alkalisch.

Kartoffelkultur: Höchst variabel. Die typischste Form ist jedenfalls die mit zahlreichen gewundenen und verschlungenen, mehr oder weniger wulstigen Erhebungen, steil aufsteigend und steil abfallend, den Darmschlingen nicht unähnlich [49. X]. Die Farbe ist teils weißlichgrau, teils gelblich, gelb, selbst rosabräunlich. Die Schlingen treten auch breit wulstig auf [51. XI], oder es kommen dicke, saftig glänzende Erhebungen vor (kolonartig) [51. XII]. Der Belag kann endlich als schleimige Masse die ganze Kartoffel bedecken.

Chemische Leistungen: Vergl. Vorbemerkung p. 437. Kein Indol; H_2S schwach.

Vorkommen: Gemein im Boden. Darum häufige Verunreinigung unserer Kartoffelkulturen. (Kartoffelbacillus.) — Im Darm, in Würsten (Detjen, Serafini).

Praktische Bedeutung: Gering. Bringt wie die verwandten Arten gelegentlich in ungenügend sterilisierter Milch eine langsame Koagulation bei alkalischer Reaktion hervor, später Lösung des Koagulums unter Bildung von bitter schmeckenden, schädlichen Produkten.

Die Eigenschaft der Bazillen, durch Verquellung ihrer Membran gelegentlich reichliche Mengen eines schleimigen Kohlehydrats insbesondere in schwach gesäuertem Brot zu bilden, wird zuweilen lästig. — J. Vogel (Z. H. 26. 398, daselbst Literatur), der in Hamburg spezielle Studien über die Bazillen des fadenziehenden Brotes angestellt hat, fand besonders 2 Bazillenarten dabei beteiligt: **Bacillus mesentericus panis viscosi II** Vogel, der im wesentlichen vollkommen mit Bacillus mesentericus L. et N. (siehe unten) übereinstimmt und **B. m. p. viscosi I,** der sich durch Unbeweglichkeit und flache, anfangs uncharakteristische schmierige Kartoffelrasen auszeichnet, die erst später parallellaufende, große Falten bilden. — Die widerstandsfähigen Sporen überdauern einen kurzen Backprozeß.

v. Czadek und Kornacker (L. 9. 683) isolierten B. m. p. viscosi I häufiger aus Hefebroten als aus Sauerteigbroten, ebenso Svoboda (L. 8. 121). Juckenack (Z. f. analyt. Chemie 1900. 73) fand als Erreger den Bac. mesent. fuscus; Thomann (L. 6. 740) den Bac. mesent. panis viscosi II.

Nach Tillmanns (Z. f. Nahr.- u. Gen.-Mittel 5. 738) kommen beim fadenziehenden Brot zwei Arten in Betracht. Ein Stamm, der auf Agar eine trockne faltige Haut bildet und ein andrer, welcher eine schleimige Auflage bildet; der Agar

wird dabei tiefbraun gefärbt. Die Organismen sollen vom Bac. panis viscosi I und vom Bac. mesenter. vulgatus verschieden sein. Er fand, daß die im Brot enthaltenen Schleimkörper lösliche dextrinartige Kohlehydrate der Hexosengruppe sind, welche aber Galaktosegruppen nicht enthalten. Ausführliche Untersuchungen hat auch Fuhrmann (L. 15. 385. 538) angestellt. Das von ihm isolierte **Bacterium panis** unterscheidet sich von den bisher isolierten durch sein Wachstum auf Agar, durch seine geringe Hautbildung auf flüssigen Nährböden, durch die nur eben angedeutete Faltenbildung auf festen Nährböden und durch die geringe Veränderung der Brotkrume, die nur von fadenziehendem Material umgeben ist. Die Sporen dieses Organismus ertragen die Backtemperaturen vollständig. Fuhrmann gibt auch eine Tabelle der bisher bekannten Erreger des fadenziehenden Brotes.

Verwandt erscheint **Bac. gummosus** Ritsert (C. 11. 830), aus gelatinierendem Digitalisinfus. Vergl. auch Happ (C. 14. 176). Nach beiden Autoren soll dieser Organismus nur aus Rohrzucker und nicht aus Trauben- oder Milchzucker Schleim bereiten, der Schleim nicht aus der Membran entstehen. Daneben entsteht Mannit, Traubenzucker, Milchsäure, Buttersäure und Kohlensäure. Ebenso **Bacillus viscosus bruxellensis** van Leer (L. 23. 159) macht die Bierwürze fadenziehend. Die Wirkung ist abhängig von der Reaktion. Es genügen schon minimale Mengen Soda. Auch **Bac. levaniformis** G. Smith (L. 8. 596), der Erreger der Gummigärung, des Verderbens von Rohrzuckerkristallen, einer Säuregärung des Zuckers gehört hierher. Ebenso **Bac. gelatinosus betae.**

Hierher scheint auch der **Bacillus spongiosus** Aderhold und Ruhland (L. 15. 376. 19. 355) zu gehören, welcher in den aus Kirschbäumen ausfließenden Gummimassen in großen Mengen gefunden wird. Über **Bac. vulgatus** als Erreger von Pflanzenkrankheiten siehe Van Hall (L. 9. 381) und Anhang.

Bacillus graveolens. A. Meyer et Gottheil.

(L. 7. 533. 496.)

Möglicherweise synonym: **Bac. mesentericus vulgatus** Flügge.

Große abgerundete, dicke Stäbchen, 1,5—2,5 μ lang und 1,0—1,5 μ breit, auf Gelatine etwas schlanker wie auf Agar, auf Kartoffel außerordentlich groß, in Bouillon etwas länger, zu mehreren aneinander gereiht. Zum Teil einzelne längere Fadenstücke. In manchen Präparaten nur Fäden. Sehr langsam beweglich. Färbbar nach Gram. Sporen 1,5 μ breit und 2 μ lang. Kein aërobes Wachstum, am besten bei 22°. Gelatinestich: Verflüssigung gewöhnlich erst scheidetrichterförmig, dann zylindrisch fortschreitend. Zuweilen Verfl. sehr langsam. Verflüssigungszone getrübt, grau, am Boden der-

selben schmutzig grauer Belag. Im Stichkanal keine Ästchen. Gelatineplatte: Anfangs wie weiße Coccuskolonie, saftig, vom 3. Tage an fangen die Kolonien an einzusinken. Im Jugendstadium bei $\frac{60}{1}$ wie Hefekolonien. Auf anderen Platten sehen die Kolonien wie junge Mesentericuskolonien, Randpartie durchscheinend; in der Mitte schalenförmig einsinkend. Agarstich: Faltige, schmutzig grau gelbliche dicke Auflage, matt, wie bei Mesentericus. Agarstrich: Grauer Belag, fettglänzend, faltig, scharf abgegrenzt, wenig erhaben, dünn, Trimethylamingeruch. Agarplatten: Rand glatt, dicke, üppige Kolonien, im Innern verfilzt. Kartoffeln: Schmutzig-weißer Belag, saftig, glänzend, schleimig, Rand nicht scharf abgegrenzt, später großfaltig erhaben, gelblich weiß, schmutzig, wie Mesentericus. Bouillon: Zunächst trübe, später klar, krümeliger Bodensatz. Gasbildung: fehlt. Indol fehlt. H_2S: Mäßig. Möhrenkultur: Homogener, schleimiger, weißlicher Belag. Vorkommen: Auf Beta vulgaris, Apium graveolens, Brassica Rapa. Bac. graveolens ist dem Bac. tumescens sehr ähnlich; letzterer zeigt auf Agarstrichkulturen nur noch üppigeres, saftig schleimiges Wachstum. Wie aus unseren mehrfach angelegten Kulturen hervorgeht, variiert der Organismus ziemlich. Der **Scheurlen**sche **Karzinombacillus** (C. 3. 397) hat sich auch als ein Organismus aus der Gruppe des Bac. vulgatus herausgestellt, der mit Karzinom nichts zu tun hat.

Bacillus geniculatus (Duclaux). L. et N.

Tyrothrix geniculata Duclaux. Die Gelatineplatten erinnern makroskopisch an Bac. vulgatus, bei $\frac{60}{1}$ bieten sie ein interessantes Schauspiel. Die Kolonien liegen erst wie Typhus, zart gelappt, der Gelatine auf, bei zunehmender Verflüssigung lösen sich die Lappen zu Locken auf, die an Regelmäßigkeit mit denen des Milzbrandes wetteifern können, noch später zerfällt der Lockenkranz und es schwimmt die kompakte, am Rande von unregelmäßigen, zerfallenen Massen umgebene Kolonie in einem flachen Verflüssigungstrichter. Auch die Kartoffelkultur und das sonstige Verhalten gleicht Bac. vulgatus. Von Ästchenbildung auf Gelatine, wie sie Winkler beschreibt, sahen wir nichts. Hierher gehören auch **Bac. nobilis,** dessen Sporen als Tyrogen in den Handel gebracht werden und die bei der Reifung des Hartkäses nach Adametz eine Rolle spielen sollen. Seine Bedeutung bestreitet Freudenreich (L. 8. 674, 705, 735, auch 7. 856).

Huß beschreibt (L. 19. 256. 424) ein **Plectridium novum** aus sterilisierter Dauermilch. Beweglich. Plattenkulturen wie Mesentericus, Milchkoagulation. Wenig Indol, Säurebildung. Kein Gas, peritriche Geißeln.

Bacillus mesentericus. (Flügge.) Lehm. et Neum.
[Tab. 50 und 51.]

Synonym: Bacillus mesentericus fuscus Flügge.

Mikroskopisches Aussehen: Schlanke, abgerundete Stäb-

chen, 0,8—2,4 μ lang, 0,7—0,9 μ breit. Neigung zur Bildung rundlicher Sporen.

Eigenbewegung, Färbbarkeit, Lebensbedingungen: wie Bac. vulgatus.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Größe: Kleine, rundliche, grauweiße Kolonien, welche sehr bald in die Gelatine einsinken, Verflüssigungszone flach, grau, trübe. Die Kolonien erinnern sehr an Subtilis [50. X].

b) 50fache Vergrößerung: Aufliegende: Im jüngsten Stadium typhusartig wie Bac. vulgatus [50. XI]. Bei Eintritt der Verflüssigung wird die durchscheinende Randzone zart krümelig, an der Peripherie entsteht ein Kranz von feinsten Härchen und die ganze Kolonie nimmt den Charakter einer verflüssigenden Subtiliskolonie an. Das Zentrum ist meist graubräunlich, undurchsichtig [50. IX]. Tiefliegende: Graugelblich, unregelmäßig; der Rand ist besetzt mit gekräuselten, haarartigen Ausläufern. [50. VIII.] Andre Stämme verflüssigen etwas weniger schnell die Gelatine und zeigen dann auf der Gelatineplatte ein dem Milzbrand mehr oder weniger ähnliches Aussehen [51. IV—VIII].

Gelatinestich: Die Kolonie sinkt schon nach 12—24 Stunden schalenförmig ein. Die Verflüssigung schreitet erst trichterförmig, später zylindrisch vorwärts. Inhalt des Trichters mäßig getrübt, auf der Oberfläche ein weißgraues Häutchen [50. I].

Agarplatte:

a) Natürliche Größe: Rundliche, graue, dünne, schleierige Auflagen, durchscheinend, mit der ursprünglichen weißlicheren Kolonie im Mittelpunkt [50. V].

b) 50fache Vergrößerung: Die ursprüngliche, unter der Oberfläche liegende Kolonie erscheint gelbbräunlich, mäßig bis stark krümelig, am Rande glatt oder mit krausen Ausläufern versehen. Gelangt die Kolonie an die Oberfläche, so bildet sich eine zarte, schwach punktierte, durchscheinende, unregelmäßige Auflage von grauer bis gelblicher Farbe [50. VII e].

Agarstrich: Wellig buchtig, saftig glänzend, gelbbräunlich, an manchen Stellen grau durchscheinend. Kondenswasser trübe, mit gelblichem Bodensatz, auf der Oberfläche ein Häutchen [50. II].

Bouillonkultur: Mäßig getrübt, auf der Oberfläche ein Häutchen.

Kartoffelkultur: Im Anfang ist die Auflage mäßig erhaben, graugelblich, saftig glänzend, schleimig [50. III]. Später verwandelt sie sich in ein stark erhabenes, unregelmäßig eckiges Netz- und Maschenwerk von gelblichgrauer Farbe und mattem Glanz [50. IV]. Es kommen auch faltige [51. IX. X] und üppig saftige Auflagen vor [51. XII und XI].

Chemische Leistungen: Vergl. Vorbemerkung (p. 437), etwas Indol, kräftig H_2S.

Vorkommen, praktische Bedeutung usw.: Vergl. Bac. vulgatus.

Bacillus mesentericus ruber. Globig. (Z. H. III. 294.)

Schlanke Stäbchen, 1—3,2 μ lang, 0,4 μ breit, zuweilen längere Fäden bildend. Nicht beweglich, nach Gram färbbar. Sporen nicht beschrieben. Die Gelatineplatte zeigt recht variable Formen. Anfangs tragen alle Kolonien ein typhusartiges Aussehen, später behalten einige Kolonien dasselbe bei, andere bilden dicke, saftige, weiße Auflagerungen, wieder andere verflüssigen mit Häutchenbildung, noch andere in Form von Subtiliskolonien. Auf dem Gelatinestich typhusartige Auflagerung, welche jedoch nach längerer Zeit langsam trichterförmig einsinkt. Kartoffel anfangs wie Coli, später erhält die Kultur eine Rosafärbung, welche endlich in rötlich-braun übergeht. Agarstich: zart, weißgrau durchscheinend, saftig glänzend, später entsteht ein netzartiges Häutchen auf der Oberfläche. Bouillon wird schwach getrübt, auf der Oberfläche dünnes Häutchen. Milch gerinnt nicht, Reaktion schwach alkalisch. H_2S und Gas werden nicht gebildet.

Bacillus sinapivagus, mesentericus fuscus und **vulgatus** veranlassen das Weichwerden der Salzgurken. Kossowicz (L. 23. 241). Die Wirkung bleibt aus, wenn die Gurken mit Knoblochauszügen behandelt werden.

Bacillus aterrimus. (Biel.) Lehm. et Neum.

Sehr auffallender, aërober, beweglicher, schwarzes Pigment bildender, durchaus mit den auf p. 436 angegebenen Eigenschaften ausgerüsteter, sporentragender Bacillus. Die Gelatineplatte scheint an Subtilis und Bac. vulgatus zu erinnern; Gelatinestichkulturen zeigen trichterförmige Verflüssigung ohne Verfärbung. Auf Kartoffeln werden erst graublaue, dann braunschwarze, faltige, saftige Häute gebildet, die Kartoffel wird durch und durch schwarz. Agarkulturen werden braun mit gelbbrauner Haut. Der Organismus ist nicht pathogen. Vergl. Biel (L. 2. 137) und Lunt l. c. 572 über **B. mesentericus niger.** Gorinis (C. 20. 94) nahe verwandten **Bac. lactis niger** haben wir von Král bezogen. 1895 untersucht, er zeigte gar keine Farbstoffbildung mehr, wuchs als flache, coliartige Auflage auf der Kartoffel. Eigenbewegung konnte nicht gesehen werden.

Bacillus fusiformis. A. Meyer et Gottheil.

(L. 7. 725.)

Kleine schwache Stäbchen von Coligröße, ca. 1—1,2 μ lang, gewöhnlich einzeln, oft in Verbänden von mehreren Stäbchen, auf Kartoffel etwas größer. Lebhaft beweglich, peritriche Geißeln. Sporen rund ca. 1 μ. Fast nur aërob. Gelatinestich: Typhus-Coliähnliche Auflage, die allmählich schalenförmig in die Gelatine einsinkt. Stichkanal ohne Ästchen. Nach 3 Wochen erst 0,5 cm tief verflüssigt. Gelatineplatte: Wie Typhus. Im Innern der Oberflächenkolonien und in tiefliegenden Kolonien krätzmilbenartige Zeichnung, ähnlich wie Typhuskolonien auf Harngelatine. Nach Gottheil runde, scharfumrandete, feinkörnige Kolonien; sehr langsam einsinkend. Agarstich: Subtilisartige Auflage, grauweißlich, später mehr wie Mesentericus, dick, faltig. Agarstrich: Käsiger Belag, grauweiß, fettglänzend, zuweilen auch sehr dünn, glasig, häutig. Konsistenz butterartig. Agarplatte: Zart durchscheinend wie Typhus und Coli, später sieht man in der durchscheinenden Randpartie eng aneinanderliegende Stäbchen, ähnlich wie bei Mesentericus. Kartoffeln: Schmutziggelber, Coli ähnlicher Belag, saftig glänzend, Kartoffel wird braun gefärbt. Auf anderen Kartoffeln scharf abgegrenzter, graugelblicher, sehr feiner, faltiger Belag, matt. Nach Gottheil kein Wachstum auf Kartoffel. Bouillon: Schwach trübe, geringer Bodensatz, teils ohne Haut, teils mit starker Hautbildung, Häutchen zerbrechlich. Milch nicht koaguliert, gelblich, Käsegeruch. Gasbildung fehlt. Indol fehlt. H_2S-Spur. Möhrenkultur: Schlechtes Wachstum, später dünne, wässerige Kolonie. Vorkommen: Auf Beta vulgaris. Der Organismus steht dem Bacillus asterosporus sehr nahe.

Bacillus teres. A. Meyer et Neide.

(L. 12. 161.)

Möglicherweise synonym: **B. mesentericus ruber** Globig, **B. albolactis** = **B. lactis albus** Löffler, **B. tomentosum** Henrici, **B. filiforme** Tils, **B. Pansini.**

Stäbchen, bis 2 μ lang und 1,1 μ breit. Sporen zylindrisch walzenförmig, auch eiförmige und bohnenförmige kommen vor. Mittlere Länge 1,5 μ, Breite 0,9 μ. Beweglichkeit außerordentlich langsam. Von Agar Kulturen schwer sichtbar. Peritriche Geißeln bis zu 11. Gelatinestich: Langsame zylindrische Verflüssigung. Agarstrich: Glasige, hellgraue, speckschwartenartige Auflage, später etwas mehr glänzend, mit kleinen Falten. Sitzt sehr fest am Nährboden. Kartoffeln: Hellbraune, trockene, scharfrandige Auflagen mit vielen Furchen. Gasbildung: fehlt. Vorkommen: In saurer Milch.

Bacillus liodermos. (Flügge.) Lehm. et Neum.

Bacillus mesentericus liodermos Flügge.

Dieser von Flügge als kurzes, äußerst lebhaft bewegliches Stäbchen beschriebene Bacillus ist uns in den letzten Jahren nicht sicher begegnet. Die Gelatinekultur auf der Platte und im Stich ist wie Bac. vulgatus; die Kartoffelkultur stellt einen glatten, glänzenden, gelblichweißen, sirupösen Überzug der Kartoffel dar, der sich erst nach mehreren Tagen leicht runzelt und trübt. — Ziemliche Verwandtschaft scheint **Bacillus mucosus** Zimmermann (2. p. 8) aus schleimigem Wasser zu haben.

Bacillus pumilus. A. Meyer et Gottheil.

Möglicherweise synonym nach Gottheil: **Bac. leptodermis** Burchard. (Dieser verflüssigt allerdings die Gelatine nicht.)

Sehr große an den Enden abgerundete Stäbchen, einzeln oder zu mehreren aneinandergereiht, 2—3 μ lang, 0,5—1 μ breit. Bewegung: Träge. Sporen stäbchenförmig, ca. 1 μ lang, 0.5 μ breit. Gelatinestich: Zuweilen choleraartige, oft auch lochförmige Einsenkung, welche zylindrisch fortschreitet. Stichkanal ohne Ästchen. Ähnlich wie Bac. graveolens und petasites. Auf dem Verflüssigungszylinder schleimige Haut. Gelatineplatte: Wie Mesentericus, aber ohne wellige Randpartie. Man sieht, bevor die Kolonie auseinander weicht, die einzelnen Stäbchen parallel aneinander liegen. Allmählich sinken die Kolonien ein, fallen aber nicht auseinander, nur am Rand schwache Auflösung, ähnlich wie bei Ruminatus. Agarstich: Mattglänzende, dicke, weiß-crêmeartige Auflage, wie Mesentericus. Agarstrich: Saftig glänzend, crêmeartig weißlich, wenig erhaben, am Rande etwas fältelig, scharf abgegrenzt. Agarplatte: Wie Mesentericus, grauweiß, am Rande wellenförmig, mit parallel aneinanderliegenden Stäbchen. Kartoffeln: Sehr schleimig, saftig glänzend, dick, nicht scharf abgegrenzt, crêmefarbig, bisweilen rötlich, ähnlich dem Bact. pneumoniae. Bouillon: Klar, gefüllt mit kleinsten Bröckelchen, Ansatz zur Häutchenbildung, verfärbt sich braun. Milch: Spät koaguliert, alsdann peptonisiert. Kein Gas, H_2S nicht gebildet. Möhrenkultur: Keine starke Entwickelung, dünne homogene, gelbliche Kolonie. Keine Diastasebildung. Vorkommen: Auf Brassica Rapa, Beta vulgaris, Apium graveolens usw.

Bacillus asterosporus. (A. Meyer.) Migula.

(L. 7. 727.)

Möglicherweise synon. nach Gottheil: **Bac. subanaërobius** Gruber, **Bac. thalassophilus** Russell.

Bredemann verglich 27 Stämme von Bac. asterosporus (L. 22 44), siehe dort Verschiedenheiten.

Längere oder kürzere, schmale Stäbchen, 1—2,5 μ lang, sowohl einzeln wie zu mehreren aneinander gereiht. Nach Gram färbbar.

Außerordentlich schnell beweglich. Im vollen hängenden Tropfen scheinen lauter Schraubengebilde vorzuliegen. Sporen sehr groß, aufgetrieben, oval, 3—4 mal so dick wie ein vegetat. Stäbchen. Gelatinestich: Stichkanal ohne Ästchen. Verflüssigung zunächst langsam, choleraähnlich, später lebhaft zylindrisch. Am Boden des Verflüssigungstrichters krümliger Bodensatz. Verflüssigte Gelatine klar. Gelatineplatte: Große schalenförmige Verflüssigung, ähnlich wie bei Subtilis. Die Kolonien lösen sich besonders an den Randpartien in verfilzte Härchen auf. Wenn viele Kolonien auf den Platten sind, dann ähneln die Kolonien dem Bacill. Ellenbachensis. Agarstich: Auf der Oberfläche äußerst dünner, durchscheinender, mattglänzender Belag, grauweißlich. Stichkanal ohne Ästchen. Agarstrich: Ebensolcher Belag wie auf der Oberfläche der Stichkultur; etwa typhusähnlich, oder noch dünner. Agarplatte: Kleine graue, sehr zarte, rundliche Kolonien, wie Bac. fusiformis, grauweißlich. Bei $\frac{60}{1}$ an Subtilis erinnernd. Kartoffel: Dicker, saftiger, schleimiger Belag, gelbbraun verfärbt. Auf einer anderen Kartoffel mit Gasblasen besetzt. Bouillon: Ganz schwach getrübt, faltiges Häutchen auf der Oberfläche. Schleimigzäher Bodensatz. Häutchen nicht auf allen Bouillonkulturen. Milch: Erst koaguliert, später peptonisiert, Gasblasen auf der Oberfläche, Serum gelblich. Gasbildung aus Zucker: Sehr stark. H_2S: Spur. Vorkommen: Auf Daucus carota, Apium graveolens, Beta vulgaris usw.

Ankersmit isolierte aus dem Darmkanal des Rindes einen Bacillus, der mit dem Bac. asterosporus identisch ist und der die Hemicellulose, das Pectin, Kittsubstanz der Zellen, im speziellen vom Kartoffelstängelchen vergärt.

Ähnlich verhält sich:

Bacillus oleae. Schiff-Giorgini.

(L. 15. 200.)

Kurze bis längere Stäbchen mit abgerundeten Enden 2—3 μ lang, 0,8 μ breit, beweglich, 8—10 peritriche Geißeln. Nach Gram unregelmäßig färbbar. Im Gelatinestich trichterförmige Verflüssigung, auf der Platte weißlich gelbe rundliche Kolonien, anfangs ohne Verflüssigung. Auf Agarstrich dünne, halbdurchscheinende, gelappte, an Breite und Dicke zunehmende Haut, gelblich weiß, feucht, später schmutzig weiß. Auf flüssigem Nährboden Kahmhaut. Milch koaguliert sehr bald. Kartoffel mit zarter halbdurchsichtiger Auflage. Sporenauskeimung seitlich.

Das Stäbchen wird als Erreger der Tuberkelkrankheit des Ölbaumes angesehen. Es scheidet massenhaft Amylase aus, welche die Stärke des Baumes hydrolysiert. Der Saft der Pflanze gewinnt lytische und agglutinierende Eigenschaften. Der Bacillus hat auch mit Bac. tumescens Ähnlichkeit.

Petri (L. 19. 538) beschreibt 3 Arten von Bacillus oleae, α, β und γ; α und γ sind sporenlos, β hat Sporen.

Aus Gemüsekonserven sind von C. v. Wahl eine Reihe subtilis-mesentericusartiger Bazillen isoliert worden (L. 16. 489), die dem Namen nach hier angeführt werden sollen. Sie sind zum Teil wohl mit dem einen oder andern oben beschriebenen identisch oder doch sehr nahe verwandt. **Bac. daucorum** aus Karotten, **Bac. aerobius** aus Erbsen, **Bac. asparagi** aus Spargel, **Bac. malacofaciens** aus Spargel, **Bac. phaseoli** aus Bohnen, **Bac. pisi** aus Erbsen, **Bac. destruens** aus Spargel, **Bac. tuberis** aus Trüffel.[1])

Interessant ist der von von Oven (L. 16. 74) aus Leguminosenschoten isolierte **Bac. leguminiperdus**, welcher die Bohnenhüllen anfrißt und zerstört. Er unterscheidet sich von allen aëroben sporentragenden Bazillen durch sein negatives Verhalten gegenüber der Gramschen Färbung, außerdem hat er mehrere polare Geißeln. Im übrigen steht er nach der Beschreibung dem Bac. mesentericus nahe.

Ein anderer Gramnegativer Sporenbildner ist der violetten Farbstoff erzeugende Bacillus von Bréaudat (L. 19. 333), **Bacillus violaceus acetonicus** aus Trinkwasser in Saigon isoliert. Sehr schnell beweglich, in Peptonlösungen bringt er Azeton hervor.

Thermophile Arten.

Hier schließen sich an, die im allgemeinen Teil von der biologischen Seite eingehender besprochenen thermophilen Arten. Vergl. p. 36. Wir müssen für die Charakteristik der einzelnen Arten auf die dort zitierte Originalliteratur hinweisen, da dieselben bisher nur teilweise benannt und ohne größeres, praktisches Interesse sind. Doch scheinen sie außer an der Selbsterhitzung von Heu, Dünger usw. auch an der bisher so rätselhaften Schaumgärung der Zuckerfabriken beteiligt. Einen hierher gehörigen Organismus beschrieb Laxa (L. 4. 362 u. L. 8. 154) — er soll zwischen B. mesentericus und den Buttersäurebazillen stehen; einen anderen thermophilen gallertbildenden Organismus beschrieb Poupě (L. 4. 484).

In neuerer Zeit beschrieb und benannte Michaelis (A. II. 36. H. 3) vier aus vier Berliner Brunnen isolierte thermophile Bakterien: Bac. thermophilus aquatilis liquefac., B. therm. aquat. aerobius, B. therm. aquat. chromogenes, B. thermoph. aquat. anguinosus.

[1]) Sehr ausführliche und interessante Studien über die Zersetzung von Vegetabilien machte Rossi (Arch. di Farmacolog. speriment. e scienze affini III. Fasc. X). Er legt dem Bacillus Comesii, einem mesentericusähnlichen Organismus, der besonders bei der Auflösung der vegetabilischen Fragmente eine Rolle spielt, großen Wert bei. Nach Bail ist die Zersetzung der Vegetabilien der Tätigkeit des Bac. subtilis zuzuschreiben, dem eine kombinierte Einwirkung eines Milchsäurebakteriums und einer Hefe vorangeht.

Nach Sames (C. 28.) sterben die vegetativen Formen leicht ab, sie wachsen aërob besser. Rein obligat aërobe konnte er nicht auffinden. Auch Tsiklinsky isolierte sechs Arten aus den Thermen auf Ischia. Wachstum fand noch bei 70⁰ statt, aber nicht unter 37⁰. In ihrem Habitus entsprachen sie dem Subtilis.

Bacillus calfactor nennt Miehe (Die Selbsterhitzung des Heues, Jena 1907) einen aërophilen Organismus mit Ästchen im Stichkanal, mesentericusartigem Kartoffelwachstum, Wachstumsoptimum bei 55⁰, endständiger Sporenbildung, Eigenbewegung vorhanden, Gramfärbung positiv. Der Bacillus, den Lehmann mit Dr. Schütze vielfach untersuchte, findet sich in jedem gärenden Heu und scheint der wichtigste thermogene Organismus bei der Heugärung zu sein. Zu Beginn des Prozesses spielen Vertreter der Coligruppe, am Ende der Gärung vielleicht Actinomycesarten eine Hilfsrolle.

Bacillus thermophilus vranjensis Georgewitsch (A. H. 73. H. 3). Der genannte Bacillus wurde isoliert aus der Therme Vranje in Serbien, welcher bei 70⁰ noch gedeiht. Bei höherer Temperatur werden lange gewundene Ketten gebildet. Er ist beweglich und hat lophotriche Geißeln. In älteren Kulturen gehen die Geißeln verloren. Bei 56—60⁰ bildet der Bacillus Sporen.

Bardou (R. 39. 744) isolierte aus Faulkammern von Klärstationen 4 thermophile Sporenträger, **Bacillus thermophilus** α, β, γ, δ, welche bedeutend an der Zerlegung eiweißhaltiger Substanzen mitarbeiten. Sie sind beweglich, verflüssigen Gelatine, koagulieren Milch. Färben sich schlecht mit den gewöhnlichen Anilinfarben, gut nach Ziehl und nach Gram. Optimum zwischen 52—60⁰.

II. Die anaëroben Bazillen.

Gemeinsame Eigenschaften der Anaëroben.

1. In den Reinkulturen auf den gewöhnlichen Nährböden (Agar, Gelatine, Kartoffel) sind die Arten mehr oder weniger vollkommen anaërob (am strengsten gleich bei und nach der Isolierung). Dagegen gedeihen sie auf gekochtem Kaninchenblut, das vor der Impfung nochmals kurz auf 100⁰ erhitzt wird, namentlich Bac. tetani auch aërob sehr gut. Letzter bildet dabei vortrefflich Sporen und seine Virulenz steigt (v. Hibler), auch steril entnommener Rindsmuskel wird empfohlen (Graßberger und Schattenfroh). Auf schwefelnatriumhaltigen Nährböden ist nach p. 33 auch aërobes Wachstum möglich. Über das Verhalten der Anaëroben in aëroben Mischkulturen vergl. p. 35 und Kedrowski (Z. H. 20. 358).

Die von Wrzosek (M. m. W. 1906. 2534) und Girardi (R. 41. 314) gemachte Beobachtung, daß auch Anaërobe ohne Luftabschluß im Bouillon wachsen können, sobald ein Stück eines Organes z. B. Leber hineingetan wird, erklärt Liefmann (M. m. W. 1907. 823) so, daß nicht etwa der aus den Organen diffundierte Saft reduzierend wirkt, sondern nur die Gewebeteilchen selber. Gleich wie das Gewebe wirken sonstige Reduktionsmittel, z. B. Ferroammonsulfat.

2. Die Gelatine wird in der Regel verflüssigt und daraus Fettsäuren von der Ameisensäure bis zur Capronsäure und außerdem Säuren mit aromatischen Gruppen: Phenylpropionsäure, Hydroparacumarsäure, Skatolessigsäure geliefert (Nencki).

3. Auch ohne Anwesenheit von Zucker (!) entstehen aus Eiweiß nach Nencki: Kohlensäure, Wasserstoff, Schwefelwasserstoff, Merkaptan, Sumpfgas, vielleicht freier Stickstoff (Bovet, C. 8. 174). Die Gase stinken meist heftig. Phosphorwasserstoff, der nach Knoblauch riecht und wohl Silbernitratpapier, aber, zum Unterschied von Schwefelwasserstoff, kein Bleipapier schwärzt, soll von Marpmann gefunden sein.

4. Bei Anwesenheit von Zucker entsteht ein weniger stinkendes, aber süßlich, widerwärtig riechendes Gasgemisch, in dem Wasserstoff und Kohlensäure dominieren. Aus Traubenzucker wird in der Regel Milchsäure gebildet, die von manchen Arten zu Buttersäure umgewandelt wird, andere Arten bilden Äthyl- oder Butylalkohol.

5. Eigenbewegung fehlt kaum einer Art, viele verlieren sie aber durch Züchten auf Zuckernährboden (Denaturierung). Geißeln stets peritrich und in ziemlicher Zahl.

6. Sporen teils mittel-, teils endständig. Abgeschwächte Kulturen sowie virulente Kulturen auf zuckerhaltigen Nährböden gezüchtet, bilden meist nur mittel- oder unvollkommen endständige Sporen von ovaler Form, die in die langgestreckte übergehen kann. Auf Blut und Blutserum ist die Sporenbildung bei allen Arten endständig kugelig. Im allgemeinen schädigt Zucker- und Glyzeringehalt der Nährböden die Sporenbildung bedeutend, sie bleibt oft sehr rasch aus. Sporenbildung ist oft am besten zu erhalten (Klein), indem man das Exsudat der Bauchhöhle in sterile Glaskapillaren aufsaugt und letztere beiderseits abschmilzt.

7. Über die Resistenz der Sporen gegen Schädlichkeiten vergleiche die Angaben von Sanfelice (C. 17. 259). Danach wären sie lange nicht so widerstandsfähig wie die aëroben

Erdsporen und würden bei 100° im strömenden Dampf in höchstens 15 Min. getötet (Levy und Bruns fanden einzelne Tetanussporen bis 30 Min. resistent). Auch 80—90° schädigte zuweilen schon ziemlich rasch. Dabei bleibt es fraglich, ob die Sporen, um die es sich bei diesen Versuchen handelte, solche von maximaler Resistenz waren. In Boden trocken aufbewahrt, sind Sporen monatelang und jahrelang lebensfähig, auch wenn man die Sporen nebst der Erde in Wasser bringt, halten sie sich monatelang. Auch trockenes Erhitzen vertragen sie gut.

8. Auf Reisnährboden (Reis übergossen mit einer Lösung von 1% Pepton und ½% NaCl) geht die Virulenz aller untersuchten Arten rasch verloren (v. Hibler).

9. Zur Konstatierung der pathogenen Eigenschaften sind am geeignetsten intramuskuläre Impfungen, weniger subkutane, am wenigsten intraperitoneale. Bei größeren Gewebsverletzungen ist der Erfolg stärker als sonst.

10. Abgeschwächte Kulturen bedingen bei den Arten, die Lokalaffektionen machen, schwächeres Ödem und stärkere Zellenanhäufung. Je schwächer die Virulenz, um so stärker die Phagozytose.

Über die Schwierigkeit der speziellen Beschreibung der anaëroben Arten.

Wir haben wohl zuerst 1896 den Standpunkt vertreten, daß eine Unterscheidung selbst der 3 damals bekanntesten Anaëroben Tetanus, Rauschbrand und malignes Ödem durch morphologische Mittel nicht möglich sei und gleichzeitig ausgesprochen, daß es dringend notwendig sei, die Anaëroben, welche man bis dahin entweder nach medizinisch-morphologischen oder nach zymotechnisch-chemischen Methoden untersucht habe, gleichzeitig nach beiden Methoden zu prüfen. Es würde sich dann wohl herausstellen, daß die gleichen Spezies einmal vom medizinischen, ein andermal vom zymotechnischen Standpunkt aus beschrieben und benannt seien. Fleißige, kritiklose Übersichten über die bekannten Arten, wie sie Gerstner (A. K. 1.) gegeben, haben höchstens historischen Wert.

Die Richtigkeit dieses Standpunktes wurde erstens durch die schönen Untersuchungen von Hiblers (C. 25. 1899), dann aber in weitestgehender und unsere Erwartungen noch übertreffender Weise durch die fortgesetzten und planmäßigen

Untersuchungen, welche Schattenfroh und Graßberger (A. H.) in Wien anstellten, bestätigt.

Nachdem die Resultate dieser Autoren jetzt eine gewisse Klärung einiger Teile des Gebietes gebracht haben und an der Richtigkeit der Ergebnisse der immer erweiterten und vertieften Studien ein Zweifel nicht mehr möglich ist, haben wir ihren Standpunkt auch zum Kernpunkt unserer Darstellung gemacht und ausführlich demselben Rechnung getragen. Dagegen haben wir nur mit großer Zurückhaltung die Arbeiten benützt, die in großer Breite „neue" anaërobe Arten schildern, ohne die Prinzipien der Arbeiten von Graßberger und Schattenfroh zu beachten. Jeden aus dem Menschen isolierten Stamm wegen minimaler Differenzen mit einem neuen Namen zu belegen, lohnt wirklich heute besonders auf diesem Gebiete nicht mehr.

Das wichtigste, was uns die Arbeiten der Wiener Forscher gezeigt haben, ist, daß es relativ oder absolut stabile, durch Eingriffe, namentlich durch Züchtung auf Zucker oder Eiweißnährböden nicht zu verändernde, nicht denaturierbare, monomorphe „Arten" gibt, und andere „dimorphe", die leicht durch Kultur auf Zuckernährböden sporenfrei, plump, aufgeschwollen, Granulose einlagernd („zuckerkrank") werden, während sie auf Eiweiß zu einer Köpfchensporen tragenden, begeißelten, eiweißzersetzenden, fäulniserregenden „Fäulnisform" umgezüchtet werden.

Diese gezüchteten, durch Nährbodenwechsel wieder ineinander überführbaren Formen sind gewissen, in der Natur vorkommenden stabilen Formen so ähnlich, daß die Stabilität oder Labilität der Form eigentlich den einzigen Unterschied darstellt.

Neuerdings hat Bredemann (L. 23. 384—566) in einer ausführlichen und äußerst gründlichen Arbeit die ganze Gruppe des „**Bacillus amylobacter**" bearbeitet und versucht alle hierher gehörenden und schon beschriebenen Arten zusammenzufassen. Bei seinen Untersuchungen, die sich in ganz ähnlichen Rahmen bewegen wie die früheren, aus dem A. Meyerschen Institut in Marburg hervorgegangenen Arbeiten von ihm selbst, Gottheil, Neide, Mayer, Wend und Garbowski, benutzte er zur Differenzierung der Stämme (11 Original- und 16 selbstgezüchtete) Form und Größe der Sporen, Vorhandensein oder Fehlen der Sporenkapsel, Form und Größe der Oidien und Sporangien, Beweglichkeit, Färbbarkeit, Reservestoffe, Entwickelung bei ver-

schiedenen Temperaturen, Kardinalpunkte der Temperaturen und der Sauerstoffspannungen für Sporenkeimung, Sporenbildung und Oidienwachstum, Widerstandsfähigkeit der Sporen gegen hohe Temperaturen und gegen höhere Sauerstoffspannungen, Entwickelung auf verschiedenen Nährböden, festen und flüssigen, Verwertbarkeit der verschiedenen Kohlenstoffquellen, die Natur der Gärungsprodukte, Gas, flüchtige Säuren und Alkohol.

Es erwiesen sich bei Beachtung aller dieser Punkte unter Hinzuziehung der Fähigkeit atmosphärischen Stickstoff zu binden, alle untersuchten Stämme als identisch. Infolgedessen müßten nunmehr eine große Reihe anaërober Bazillen, welche früher unter eigenen Namen beschrieben waren, als solche fallen.

Organismen, welche bestimmt zur Spezies Bacillus amylobacter A. M. et Bredemann gerechnet werden müssen, sind:

1. Clostridium Pasteurianum Winogradsky,
2. ,, americanum Pringsheim,
3. ,, α Haselhoff et Bredemann,
4. ,, β ,, ,,
5. Bacillus amylobacter I Gruber,
6. ,, saccharobutyricus v. Klecki,
7. Granulobacter butylicum Beijerinck,
8. ,, pectinovorum Beijerinck et van Delden,
9. Bacillus aus altem und
10. ,, ,, jungem Schabziegenkäse Freudenreich und Jensen,
11. Ein als ,,Gasphlegmonebazillus" bezeichneter Stamm.

Als wahrscheinlich zur Spezies Bacillus amylobacter gehörig wird angegeben:

1. Clostridium butyricum Prazmowski,
2. Butylbacillus E. Buchner,
3. Bacillus amylobacter II Gruber,
4. ,, amylocyme Perdrix,
5. Granulobacter saccharobutyricum Beijerinck,
6. ,, lactobutyricum Beijerinck,
7. Bacillus orthobutyricus Grienbach,
8. Beweglicher Buttersäurebacillus Graßberger und Schattenfroh,
9. Bacillus lactopropylbutyricus non liquefaciens Tissier und Gasching,
10. Clostridium der Hanfröste von Behrens,
11. Plectridium pectinovorum Störmer,

12. Clostridium giganteum Kentner,
13. —14. N-assimilierende Clostridien δ und ε Haselhoff und Bredemann,
15. Granulobacter urocephalum Beijerinck und van Delden,
16. Schardingers Alkohol bildendes Clostridium,
17. Rodella's Clostridium von Leguminosenknöllchen,
18. v. Hiblers Art VIII.

Bredemann hält auch den **Bac. botulinus** van Ermengem, den **Bacill. cadaveris sporogenes** Klein und den **Bacill. oedamatis maligni,** jedenfalls aber den **Gasphlegmonebacillus** für sehr ähnlich seinem **Bacillus amylobacter.**

Diese kategorische Zusammenziehung so vieler unter besonderen Namen beschriebenen Organismen ist vom Standpunkte des bact. Systematikers sehr zu begrüßen, da bei der bisherigen Zersplitterung der Arten die Diagnose außerordentlich erschwert wird. Allein wir glauben, bevor nicht noch zahlreichere Untersuchungen über das biologische Verhalten der Bazillen aus der Anaërobengruppe nach dem Vorgange Bredemanns gemacht sind, auch noch den bisherigen Artbeschreibungen gerecht werden zu sollen und behalten vorläufig unsere in der vorigen Auflage niedergelegte Einteilung bei. Wir wollen aber ausdrücklich auf die neuen Ergebnisse der Meyerschen Schule hinweisen und empfehlen die Arbeiten zu eingehendem Studium.

Bestimmungstabelle der anaëroben Arten.

I. Farbige Arten.
   Vergl. für rote Arten Ghon u. Mucha (O. 42. 500).

II. Farblose Arten.
   A. Pathogene Arten:
      1. Bei Tieren in tiefe Hauttaschen gebracht keine Lokalsymptome, sondern nur oder vorwiegend nervöse Symptome erregend.
         α) Tetanus erzeugend. **Bac. tetani** Nicolaier. p. 485.
         β) Erzeugt Botulismussymptome: Störungen der Pupillen- und Akkommodationsinnervation, Aphonie, Paresen im Gebiet von Zunge und Pharynx, Störungen der Speichel- und Schleimsekretion u. s. f.
         Bac. botulinus v. Ermengem. p. 491.
      2. Bei Tieren in tiefe Hauttaschen gebracht lokales, blutiges, oft mit Gasblasen durchsetztes Ödem erzeugend. Die Organismen verbreiten sich im Körper insbesondere in den Ödemen. Meerschweinchen besonders empfänglich.
         a) Eigenbewegung, sporenfest, schwer denaturierbar, mäßige Neigung zur Granuloseeinlagerung. Zuckerfreie Eiweiß-

nährböden werden unter üblem Geruch gelöst, aus Trauben- und Rohrzucker Äthylalkohol, viel Milchsäure, wenig Buttersäure gebildet. Milchzucker nicht angegriffen, Milch amphoter koaguliert (Hirnnährboden geschwärzt). In der Ödemflüssigkeit des lebenden Tieres Neigung zu langen gegliederten Fäden auszuwachsen, in der Galle meist fehlend. Pathogen für Kaninchen, Meerschweinchen zeigen meist gashaltiges Ödem.

Bacillus oedematis maligni (Koch) Flügge p. 493.

b) Eigenbewegung wechselnd, sehr leicht denaturierbar, zum Teil Granulose einlagernd, Eiweiß meist nicht angegriffen, aus Zucker viel Buttersäure bildend. Pathogenität sehr wechselnd.

Bacillus dimorphobutyricus[1]) (Graßberger und Schattenfroh) L. et N.

Hiervon sind z. Z. 3 ineinander überführbare Formen zu unterscheiden.

---

[1]) **Dimorpher Buttersäurebacillus** Graßb. und Schattenf. Wir sind im Zweifel, ob nicht diese Spezies **Bacillus sporogenes** (Klein) L. et N. heißen muß. Sicher ist der von E. Klein als Bacillus enteritidis sporogenes beschriebene (C. 18. 737. 22. 114. 576. 25. 278) durchaus hierhergehörig. Klein hat — vor Schattenfroh und Graßberger — gezeigt, daß der Organismus in seinen biologischen Eigenschaften durch fortgesetzte Kultur stark beeinflußt wird. Am besten erhält man sporentragende Kolonien durch Bebrütung von Ödemflüssigkeit eines durch subkutane Injektion eingegangenen Tieres. Fortzüchtung dieses Stammes auf Zuckergelatine liefert weiter gut sporulierende, Eiweiß lösende und in stinkende Fäulnis versetzende Kulturen, während die Fähigkeit Milch unter Säurebildung, Gasbildung und Kaseinabscheidung zu koagulieren abnimmt. Es wird nur wenig Gas in Milch gebildet, das in der Kultur gelöst bleibt, das Kasein wird bei alkalischer Reaktion und unter Fäulnis gelöst. Umgekehrt erhält sich bei Fortzüchtung in Milch das Gas- und Säurebildungsvermögen, aber die Sporenbildungsfähigkeit verschwindet. Diese Beobachtungen decken sich in ziemlichem Maße mit denen von Schattenfroh und Graßberger. Subkutan tötet es Meerschweinchen in 18—48 Stunden, unter Bildung von starkem, bazillenreichem, gashaltigem, stinkendem Ödem in weiter Ausdehnung. Zuweilen ist auch der Darm injiziert und Peritonitis vorhanden. In der nicht vergrößerten Milz meist nur wenig Bazillen, keine Fäden.

Beim Menschen verursacht die Aufnahme von Milch, welche reichlich diesen Bac. enthält, schwere Magendarmstörungen (Enteritis). Bisher liegen solche Erfahrungen erst aus England vor.

Der Bac. ist nach Klein in unserer Umgebung weit verbreitet: Milch, Darminhalt von Kindern und Diarrhöekranken, Straßenschmutz, Kanaljauche, Pferdedünger u. s. f. Eine tabellarische Differentialdiagnose von Klein gegen Bacillus butyricus Klein, Bac. cadaveris sporogenes Klein und Bac. mucosus Klein siehe (C. 29. 991).

α) Typus I. Denaturiert, unbeweglich, geißellos, asporogen, Buttersäure aus Kohlehydraten. Eiweißkörper nicht angegriffen.

Hierher: **Bac. phlegmonis emphysematosae** E. Fränkel. **Bac. saccharobutyricus immobilis** Graßberger und Schattenfroh. Viele denaturierte Formen des Bac. **Chauvoei** Aut. gallic. p. 500.

β) Typus II. Nicht denaturiert, aber denaturierbar, beweglich, peritrich begeißelt, Sporen in Clostridiumform, Granulose einlagernd, Eiweiß nicht verflüssigt.

Hierher die typische Form des **Bac. Chauvoei** Aut. gall. p. 495.

γ) Typus III. Nicht denaturiert, aber denaturierbar, beweglich, peritrich begeißelte Köpfchensporen. Eiweiß unter Gestank verflüssigt.

Hierher: Fäulnisform des **Bac. dimorphobutyricus**, **Bac. paraputrificus** Bienstock. p. 502.

B. Nichtpathogene Arten:

Bei lebenden Tieren in Hauttaschen gebracht ohne Symptome. Nicht denaturierbar.

a) Cellulose wird nicht angegriffen.

α) Sehr beweglich, große Neigung zur Granuloseeinlagerung und Klostridienbildung, peptonisiert Eiweiß nicht, vergärt Kohlehydrate vorwiegend zu Buttersäure, daneben etwas Milchsäure, sehr selten Butylalkohol. Nicht denaturierbar.

Bacillus saccharobutyricus Klecki. p. 503.

β) Beweglich. Wenig Neigung zur Granulosebildung. Gelatine und Eiweiß unter Gestank gelöst und verzehrt. Aus Kohlehydraten wird Aethylalkohol, keine Buttersäure gebildet. Nicht denaturierbar.

Bacillus putrificus Bienstock. p. 502.

b) Cellulose wird angegriffen und unter Gasbildung zerstört.

a) Bildung von Wasserstoff.

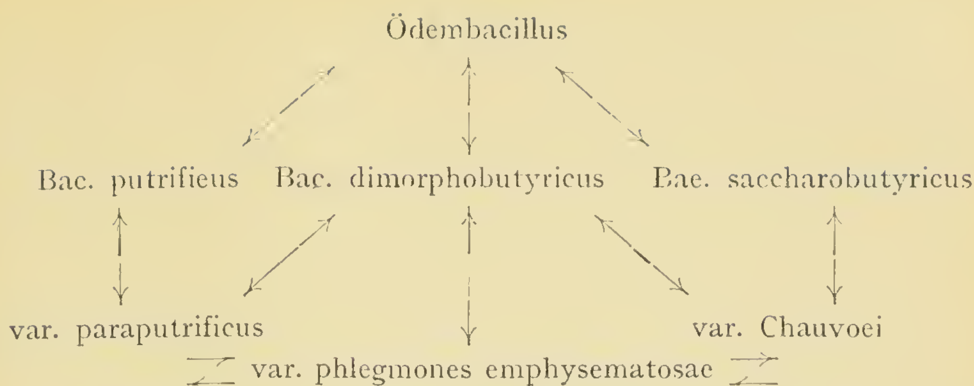
Bac. fossicularum (Omelianski). L. et N. p. 509.

b) Bildung von Grubengas.

Bac. methanigenes (Omelianski). L. et N. p. 509.

Nach Graßberger und Schattenfroh gibt folgendes Schema ein Bild des Zusammenhangs der bisher genauer studierten anaëroben Bazillen.[1])

[1]) Achalme bestreitet (A. P. 16. 641) der Morphologie überhaupt jeden Wert für die Differentialdiagnose der Anaëroben, er gibt ein kompliziertes aber sicher auch nicht immer ausreichendes Schema zur biologischen Differenzierung durch ihr Verhalten gegen Eiweißwürfel bei Anwesenheit verschiedener Kohlehydrate.



Die Verbindung ←——→ bedeutet: Nahe Verwandtschaft.

Die Verbindung ⇄ bedeutet: Überführbarkeit resp. faktisch gelungene Überführung durch Kultur.

Bacillus tetani. Nicolaier. (D. med. W. 1884.) [Tab. 52.]

Literatur: Kitasato (Z. H. 6. 105; 10. 305). Vollständige Übersicht: v. Lingelsheim in Kolle-Wassermann. Eisler in Kraus-Levaditi I. B. und I. und II. Erg.-Bd.

Mikroskopisches Aussehen: Im Tier: Stäbchen 0,2 bis 3,6 μ lang, 0,5—0,8 μ breit. In Kulturen (insbesondere von geringer Virulenz) ausnahmsweise sehr lange Fäden[1]), zuweilen auch Stäbchen kettenartig angeordnet [52. IX]. Reife Sporen endständig; in den kurzen Stäbchen länglich bis rund, 1,5—2,0 μ lang und etwa 1,5 μ dick [52. VI. VII. VIII]. Zuweilen sporulieren auch die langen Fäden [52. X]. An manchen Stellen sieht man dann ganz deutlich endständige Sporen tragende, kurze Stäbchen aus den Fäden hervorgehen, an anderen liegt Spore an Spore, so daß die ganze Substanz des Stäbchens zur Spore geworden zu sein scheint. Ähnliches scheint Vincenzi (C. 14. 149) gesehen zu haben.

Eigenbewegung: Vorhanden im anaëroben, hängenden Tropfen, bedingt durch zahlreiche lange, peritriche Geißeln nach Votteler (Z. H. 27. 480) 50—100 pro Bacillus, was wir bestätigen. Nach Schwarz (C. 27. 391) nur 1 endständige Geißel! Nach Silvio de Grandi haben die jüngsten Individuen sehr zahlreiche feine Geißeln, die älteren spärlichere derbere. Trotz der Geißeln ist die Eigenbewegung oft träge (O. 34. 97).

Färbbarkeit: Auch gut nach Gram.

---

[1]) Verzweigungen wollen gesehen haben Vincent und Kanthack (C. 20. 297).

Sauerstoffbedürfnis: Frisch aus dem Tierkörper gezüchtet (aus Wunden, von denen Tetanus ausgegangen war, aus tetanusverursachenden Nägeln usw.) stets absolut anaërob. Durch längere Kultur im Stich (hohe Kultur) wird der Pilz öfters allmählich weniger sauerstoffempfindlich. Erleichtert wird die Kultur durch die Anwesenheit gewisser Saprophyten, die noch bei Sauerstoffzutritt Wachstum gestatten. Carbone und Perrero (C. 18. Nr. 7) ist es überraschenderweise gelungen, aus einem Fall von rheumatischem Tetanus, bei dem nirgendwo Verletzungen zu beobachten waren, aus dem Bronchial- und Trachealschleim virulente Tetanusbazillen zu züchten, die viel besser und üppiger aërob gediehen — in der Reinkultur aber nicht mehr virulent waren. Dort auch weitere Literatur über frühere Befunde aërober Tetanuskulturen (Belfanti). — Ähnliches beobachtete Kamen (C. 18. 513) und Ferrán (C. 24. 28).

Wachstumsintensität und Temperaturansprüche: Wächst mäßig schnell, am besten bei 36—38°, bei 14° nicht mehr.

Nach v. Hibler sind die Kulturen um so üppiger und derber auf künstlichen Nährböden und verflüssigen Gelatine um so stärker, je weniger pathogen der Organismus ist. Stark pathogene Rassen bilden oft sehr lockere Kolonien. — Tizzoni und Cattani fanden ähnliches.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Größe: Anfangs kleine, weiße, punktförmige Kolonien, die sich beim Einsinken mit einer durchscheinenden, grauen Verflüssigungszone umgeben.

b) 60fache Vergrößerung: Die Kolonie besitzt meist einen gelbbräunlichen, stark krümeligen Mittelpunkt, von welchem erst ein Kranz kurzer Härchen, später zahllose, dicht ineinander verschlungene und gewundene, korkzieherartige Fäden ausgehen. Je älter die Kolonie, desto verwickelter und länger werden diese Ausläufer, die vielfach krümelig zerfallen [52. IV]. Im ganzen an Subtilis erinnernd.

Gelatinestich: Im Innern der Gelatine entstehen vom Stichkanal erst wolkige, dann blasen- oder schlauchförmige Aussackungen, die getrübt und mit wolkigen, körnigen, flüssigen Massen angefüllt sind [52. I [1])]. Zuweilen wie ein gasbildender Coli.

Agarplatte:

a) Natürliche Größe: Kolonien weißlich, rundlich bis zackig, gewöhnlich umgeben mit einem äußerst zarten Schleier.

[1]) Auf Tab. 52 sind Fig. I und II umzustellen.

b) 60fache Vergrößerung: Die ursprüngliche Kolonie erscheint graugelb, rundlich, undurchsichtig, umschlossen von einer breiten, aus einem Gewirr von feinsten gekräuselten Härchen bestehenden Zone. Nach dem Rande hin durchscheinend, nach dem Zentrum graugelblich, undurchsichtig [52. V].

Agarstich: Der mit der Platinöse durch einfaches Einstechen erzeugte Stich wächst im Innern des Agar bandförmig, schuppig [vgl. 53. II]. Dreht man die Öse im Agar, dann breitet sich das Wachstum in einer größeren Zone aus, und es entsteht ein wolkig geschichteter Kegel [52. II[1])], dessen Oberfläche sich nach sehr langer Zeit mit Spitzen und Zäckchen umgibt [vgl. 53. III]. Vielfach auch milzbrandähnliches Wachstum mit Ästchen, jedoch liegen die Ästchen dicht nebeneinander.

Agarstrich: (anaërob) kein zusammenhängendes Wachstum, sondern nur einzelne Kolonien (Votteler).
Blutserum: Wird bald verflüssigt, bald nicht.
Bouillonkultur (anaërob). Mäßig getrübt.
Milchkultur: Keine (nach v. Hibler sehr langsame) Koagulation, Reaktion amphoter.

Eiweißfreie Nährböden: Auf Uschinskylösung kein deutliches Wachstum.

Widerstandsfähigkeit der Sporen: Vergl. p. 478 und Tizzoni und Cattani (C. 9. 487). Trockene Hitze vertragen sie gut, ebenso das Tetanotoxin.

Chemische Leistungen, Toxine: Vergl. p. 72. Die von uns studierten Formen bildeten aus Zucker lebhaft Gas, eine Säurebildung war (wegen gleichzeitiger starker Alkalibildung) nicht zu konstatieren. Hirnnährboden wird geschwärzt (v. Hibler). Äußerst starke H_2S-Bildung, wenig Indol. Abgeschwächte (wenig pathogene) Formen bilden nach Tizzoni und Cattani oft stärker Säure, wachsen auch üppiger (C. 11. 150), im allgemeinen hält sich die Virulenz gut. Auf zuckerfreien Nährböden sahen wir keine Gasbildung. Die chemischen Leistungen von malignem Ödem und Rauschbrand sind kräftiger. Toxine werden mehrere gebildet. Das Tetanotoxin enthält mindestens Tetanospasmin und Tetanolysin (Blutkörperchen lösend), Madsen (C. 27. 169). Das Tetanospasmin ist für den Menschen das wichtigste.

---

[1]) Auf Tab. 52 sind Fig. I und II umzustellen.

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: Verbreitet in Gartenerde, Heustaub. Sehr oft macht Verimpfung von Bodenproben und Fehlbodenproben aus Wohnungen (Heinzelmann) auf Tiere Tetanus. Wir beobachteten 2 Todesfälle, hervorgerufen durch Holzsplitterverletzung am Arm und durch Säbelhiebverletzung bei einer Mensur im Walde. — In neuerer Zeit mehrfach in Gelatinetafeln gefunden, auch durch Gelatineinjektionen sind Todesfälle vorgekommen. Interessante Zusammenstellung bei Hecker (R. 41. 390) über die bei der Militärkleidung gemachten Beobachtungen über Tetanusbazillen. Am meisten fanden sie sich vor bei schmutziger Fußbekleidung, Stiefeln, Fußlappen und Gegenständen, welche durch Erde verunreinigt waren, aber auch in den Fließpappepfröpfen der Platzpatronen und der gewöhnlichen Schrotpatronen.

b) Im gesunden Organismus: Im Kot von Pferden und Rindern, seltener von Menschen.

c) Im kranken Menschen: Ursache des Trismus und Tetanus traumaticus, Tetanus puerperalis und neonatorum durch Wundinfektion. Der Organismus findet sich im Wundsekret und zwar meist spärlich. Nach Reinhardt und Assim (O. 49. 591) kann bei Mensch und Tier unter günstigen Bedingungen der Organismus sich in Blut und den Organen vermehren. Auch Canfora (O. 45. 501) beschreibt, daß bei künstlichen Infektionen bei Tieren aus den Organen Tetanusketten zu züchten sind. Wenige Stunden nach der Einverleibung von Sporen sind im Blut, Leber, Milz, Niere und Knochenmark Organismen nachzuweisen. Der „rheumatische Tetanus" scheint (siehe oben) durch Trachealinfektion mit aëroben Tetanusrassen zu entstehen. — In der Leiche sind T.-B. noch nach 30 Tagen (C. 28. 662) nachweisbar.

d) Bei Tieren: Wird öfters spontan bei Pferden, seltener bei Schafen, Ziegen und anderen Haustieren beobachtet.

Laubenheimer und Caan (M. m. W. 1911 Nr. 7) fanden Tetanusbazillen in Radium-Karbenzym-Injektionen.

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese:

a) Am Tier: Empfänglich sind besonders Pferd, Meerschweinchen, Ziege, Maus, viel weniger Kaninchen, Schaf. — Hund, Ratte (v. Hibler sah Ratten meist sterben), Taube, Huhn sind fast immun, obwohl sich das Gift im Organismus des Huhnes recht lange hält. Über die Immunität des Huhnes siehe näheres bei Asakawa (C. 24. 166).

Nach subkaner Infektion am Kreuz mit virulentem Material zeigt die Maus (ähnlich Meerschweinchen und Kaninchen) — das meist verwendete Versuchstier — nach etwa 12 Stunden die ersten Tetanussymptome, Steifigkeit der Muskelgruppen nahe der Infektionsstelle (Schwanz, Hinterbeine) und geht in Robbenstellung (Kitt) d. h. mit gestreckten Hinterbeinen zugrunde. Die Resorption des Giftes erfolgt auf der Nervenbahn (Hans Meyer und Ramsay). Leichte Infektion kann zu einseitigem Tetanus und Genesung führen. Allgemeine Reflexsteigerung kann fehlen. Mensch und Pferd zeigen bei subkutaner Infektion nicht zuerst lokale Symptome, sondern tonische Steifigkeit besonderer Muskeln; Mensch (Kaumuskeln), Pferd (Kaumuskeln, Nickhaut, Schwanzheber). Reinkulturen machen an der Impfstelle keine Eiterung, die Organismen bleiben vielfach nicht auf die Impfstelle beschränkt und verbreiten sich im Körper.

Ausgewachsene Tetanussporen oder solche, die durch längeres Erhitzen auf 80^0 von Toxinen befreit sind, sind nach Vaillard und Rouget (A. P. 7) unschädlich; Trauma, Stoffwechselprodukte, Beimischung von anderen Bakterien, Schutz der Sporen durch Umhüllung ist nötig, um Tetanus hervorzubringen. Andere Forscher widersprechen, so Roncali (C. 15.), auch nach Dönitz behalten Sporen, die in einer Stunde auf 65^0 in 10% Kochsalzlösung erhitzt wurden, ihre Virulenz (D. m. W. 1897 Nr. 27). Ritzmann machte Versuche (A. H. 61. H. 4.) mit toxinfreien Tetanussporen, Streptokokken und solche über den Einfluß einer nachträglichen Infektion durch Streptokokken bei mit toxinfreien Tetanussporen inijzierten Tieren. Die Ergebnisse lassen sich dahin zusammenfassen, daß eine nachträgliche Streptokokkeninfektion das Auftreten von Tetanus begünstigt und daß der Tetanus rascher zustande kommt bei Tieren, die in höherer Temperatur gehalten sind. Auch Injektionen von Tetanus und Streptokokken führen bei Brutschranktieren rascher zum Tode als bei Kontrolltieren.

Erklärung des rheumatischen Tetanus bei Tarozzi (O. 40. 450), des lokalen Tetanus bei Pochhammer (D. m. W. 1908. 685) und Zupnick (D. m. W. 1908. 1144).

Durch Einverleibung von sterilem Tetanusgift kann man Tiere unter Tetanussymptomen töten, durch wiederholt vorsichtig gesteigerte, anfangs kleine Dosen aber hochgradig gegen Tetanus aktiv immunisieren. Durch das an Antitoxin reiche Serum sind leicht andere Tiere passiv zu immunisieren, ja

kleine infizierte Tiere sind durch große Dosen zu retten, Pferde nur schwierig. — Eine tetanusimmune Mäusemutter überträgt hohe Immunität auf die Nachkommenschaft (für 2—3 Monate), ein tetanusimmuner Vater nicht. Die Milch tetanusimmuner Tiere erhält resp. erzeugt Immunität der eigenen oder fremden saugenden Jungen.

b) Am Menschen: Tetanusinfektionsversuche am Menschen fehlen. Heilerfolge durch Injektion von Tetanusantitoxin bei Tetanuskranken sind vielfach behauptet. Die neueren Erfahrungen lauten meist wenig günstig, manche direkt ungünstig. Vergl. z. B. Erdheim (W. kl. W. 1898. Nr. 19), der unter 22 neuen Fällen 11 z. T. eklatante Mißerfolge meldet. Recht trübe lauten auch die Erfahrungen von Möllers (D. m. W. 1901. Nr. 47) aus dem Berliner Institut für Infektionskrankheiten, der vier sehr früh und energisch injizierte Fälle sterben sah. Scherr verlor in Genf 7 von 8 Patienten (R. 34. 587). Auch am Pferd sind teils Erfolge, teils Mißerfolge berichtet. Neuerdings wird subdurale Infektion empfohlen; vergl. Neugebaur (R. 37. 677).

Auch die neuesten Statistiken sind nicht viel ermutigender, da mehrere Autoren gar keine, manche Autoren nur geringe Erfolge sahen. Nach Busch (R. 41. 435) läßt in sehr schweren, akut einsetzenden Fällen das Serum fast immer im Stich. Bei mittelschweren Fällen scheint eine frühzeitige Behandlung einen günstigen Verlauf in Aussicht zu stellen und dort, wo erfahrungsgemäß sich nach Verletzungen häufiger Tetanus einstellt, wie z. B. in Pommern und der Schweiz, wäre eine prophylaktische Injektion geboten. Nach Fricker (R. 41. 437) scheinen Seruminjektionen den Verlauf nur günstig zu beeinflussen, wenn nebenbei das hauptsächlichste infektiöse Material operativ entfernt ist. Gründliche Lokalbehandlung sind stets vorzunehmen und auch Narkotica können nicht entbehrt werden. Pexa (R. 41. 438) sah bei Kindern gute Erfolge mittels Seruminjektionen. Pochhammer (R. 44. 213) meint, daß das Tetanusantitoxin in schweren Fällen deshalb nicht helfen könne, weil die Marksubstanz der Nerven nur eine gewisse Menge Gift aufnehmen könne, das übrige Gift könne infolgedessen nicht aufgenommen werden und würde auch nicht durch den hohen Gehalt des Antitoxins im Blut paralysiert. Bockenheimer empfiehlt (R. 44. 217) Applikation von Fettsalben, Perubalsam und Vaseline lokal, da lipoide Substanzen den Ausbruch des Tetanus hinausschieben sollen; jedoch spielen die Fettkörper bei der Neutrali-

sation des Tetanusgiftes keine Rolle nach Marie und Tieffeneau (R. 42. 369). Es sind aber auch eine Reihe von Erfahrungen aus Kliniken und Feldzügen bekannt, wo prophylaktische Schutzimpfungen die besten Erfolge gehabt haben.

Spezielle Nachweis- und Kulturmethoden: Der Nachweis des Tetanusbazillus im spärlichen Sekret einer meist verklebten Wunde eines Tetanuskranken kann schwer sein. In erster Linie sucht man im mikroskopischen Präparat des ev. ausgeschabten Wundsekrets nach Bazillen mit endständigen Sporen, deren Nachweis unter diesen Umständen als ziemlich sicherer Tetanusbeweis gelten darf. Zweitens, und das ist nie zu unterlassen, verimpft man kleine Sekretmengen, besonders aber Fragmente und Splitter der etwa in der Wunde gefundenen Fremdkörper auf Mäuse, und endlich sucht man durch streng anaërobe Zuckeragarplatten den Tetanusbazillus zu kultivieren. Man kann auch ameisensaures Natron 0,2—0,3% oder indigsulfosaures Natron 0,6% dem Agar zusetzen. Kitasato hat vorgeschlagen, um sporenfreie, störende Organismen zu entfernen, vorher ½ Stunde 80° zu erhitzen, doch leidet dabei leicht die Virulenz der Tetanussporen. Erwärmen auf 60—65° während 10 Minuten reicht auch, um alle sporenfreien Beimengungen zu töten.

Verwandte Arten: Als **Bacillus pseudotetani** Tavel hat Tavel (C. 23. 538) einen dem Tetanusbacillus recht ähnlichen und schlängelnd beweglichen, nur 8—16 Geißeln zeigenden Bacillus beschrieben (Tetanus 50—100!), der sich im menschlichen Darm findet, streng anaërob und für Tiere nicht pathogen ist. Tavel neigt mit Roux dazu, dem Organismus eine Bedeutung für die Erregung von Appendicitis und Peritonitis zuzuschreiben.

Mit endständigen Sporen unbeweglich, fakultativ anaërob, auf der Platte wie Bac. tetani wachsend, beschreibt Zimmermann (I. 50) seinen **Bac. gracilis** Zim.

Hier ist auch noch einzusehen das Sammelreferat von Brons (R. 42. 625) über die anaëroben Bazillen in der Augenbakteriologie.

Bacillus botulinus. van Ermengem. (Z. H. 26. 1.)

Literatur: Brieger und Kempner (C. 22. 765), Marinesco, Kempner und Pollack (C. 24. 899), Kempner und Schepilewsky (Z. H. 27. 2), Forssmann (C. 29. 541). Zusammenfassende Darstellung: van Ermengem, „Botulismus" in Kolle-Wassermann. p. 667, 1902. Madsen: Kraus-Levaditi II. Bd.

Mikroskopisch: Kräftige Stäbchen, 4—9 μ lang, 0,9—1,2 μ dick, träg beweglich durch 4—9 Geißeln. Leicht nach Gram färbbar, Sporen meist endständig oval. Sporenbildung wird durch Zuckergehalt der Nährböden nicht geschädigt.

Kulturen auf Zuckergelatineplattenkulturen nach v. Ermengem anfangs durch glatten Rand, der später einen Stachelkranz trägt und durch Zusammensetzung aus ziemlich groben, lichtbrechenden Körnern, welche in steter Bewegung sind, charakterisiert sind; später wird der Rand stark eingeschnitten und unregelmäßig. — Gelatine verflüssigt. Stichkultur nicht charakteristisch, in Traubenzuckergelatine ist das Wachstum üppiger unter starker Gasbildung und Gelatineverflüssigung, in gewöhnlicher Gelatine uncharakteristisch. Wir konnten keinen wesentlichen Unterschied auch auf der Platte zwischen älteren Laboratoriumsstämmen von malignem Ödem, Rauschbrand, Tetanus und Bac. botulinus sehen. Er wird am besten auf kräftig alkalischen Traubenzuckernährböden fortgezüchtet und oft (alle paar Wochen) überimpft.

Biologisch ist das wichtigste: Während Traubenzucker sehr intensiv unter Gasbildung zerlegt wird, wird Milchzucker und Rohrzucker kaum angegriffen. Milch wird koaguliert. Niemals, auch nicht auf zuckerfreien Nährböden, tritt starker Fäulnisgeruch auf, sondern nur ein säuerlich ranziger. Zuckerbouillon gleichmäßig, getrübt, starker Buttersäuregeruch.

Temperaturoptimum unter 18—25°. Bei Bruttemperatur lange Fäden in Bouillon. Obligat anaërob. Im Wachstum absolut gehemmt, sowie der Kochsalzgehalt 6% übersteigt. Sehr empfindlich gegen Säuren. Sporen werden bei 80° schon in ½ Stunde getötet.

Pathogene Eigenschaften: Der Organismus bringt per os und subkutan eingeführt das Bild des Botulismus hervor, ohne sich im Körper zu vermehren. Filtrierte und abgetötete Kulturen wirken ebenso, also findet die Giftbildung schon in den Kulturen statt. Brieger und Kempner haben das Toxin dargestellt und auch Antitoxine aus dem Serum der längere Zeit vergifteten Tiere. Per os sind sehr empfindlich: Meerschweinchen und Mäuse, weniger Kaninchen, noch weniger Ratten und Tauben, am wenigsten Katzen, Hunde, Hühner. Subkutan sind auch Katzen sehr empfindlich, ohne daß Lokalsymptome auftreten. — Erreger einer Gruppe von Fleischvergiftungen, bei denen enteritische Erscheinungen gegen nervöse zurücktreten: Pupillenerweiterung, Akkommodationsstörung, Aphonie, Paresen im Gebiete der Zunge

und des Pharynx (Schlucklähmung), seltener der Extremitäten, schließlich der Atemmuskeln. Dabei herrschen Veränderung der Speichel-, Bronchial- und Pharyngealschleimsekretion (meist vermehrte Produktion), croupartiger Husten, Behinderung der Harn-, Galle- und Stuhlentleerung. Sensibilität erhalten. Fieber fehlt. Das Gift kreist nach Kob 9 Tage im Blut. Therapeutisch versucht man Antitoxin Heilserum anzuwenden. Bei Nichtvorhandensein empfiehlt Kob (R. 39. 543) Diphtherieheilserum. Erfahrungen liegen nur spärlich vor.

Vorkommen: Der Organismus ist zuerst bei einer kleinen Fleischvergiftung in Ellezelles in Belgien in Sporenform in einem hochgradig giftigen Schinken, sowie aus der Milz eines nach Schinkengenuß verstorbenen Mannes gezüchtet worden. Er scheint bisher selten zu sein, konnte auch von van Ermengem in der Umgebung des Menschen bisher nicht gefunden werden. Römer fand ihn einmal mit identischen Eigenschaften in Pökelfleisch (C. 27. 859), Kempner und Pollack im Schweinekot (D. m. W. 1897. Nr. 32). Bei Balser (L. 18. 515) Studien über verdorbene Gemüsekonserven.

Bacillus oedematis maligni. Koch.

[Tab. 54.]

Synonyme: Vibrion septique der Franzosen. Bacillus des malignen Ödems.

Literatur: Koch (Mitt. a. d. Gesundheitsamt. I. 53); Kitasato (Z. H. 6. 111); Brieger und Ehrlich (Berl. Klin. Woch. 1886); Jensen und Sand (Deut. Zeit. f. Tiermed. 13); Penso (C. 10. 822); Horne (C. 19. 77); Besson (A. P. 9). Monographie: C. O. Jensen im Kolle-Wassermann 618. Hutyra und Marek, Pathologie und Therapie der Haustiere. II. Aufl. I. 33.

Mikroskopisch: Kräftige, schlanke Stäbchen, wie Tetanus und Rauschbrand, aber mit größerer (diagnostisch wichtiger!) Neigung, nicht nur im Kadaver, sondern schon im lebenden Tier zu langen Fäden auszuwachsen. Lebhafte Eigenbewegung durch ziemlich zahlreiche (20—40), peritriche Geißeln, aber nur bei kurzen Formen; lange Fäden sind meist kaum beweglich. Sporen in den kürzeren Stäben teils mittel-, teils endständig, oval bis kugelig. Häufig Blaufärbung durch Jod und Einlagerung von Granula. — Nach Gram waren unsere Kulturen nicht färbbar, die Mehrzahl der Autoren gibt das gleiche an. Nach Freytag (Dissert. med. Freiburg 1900) sind die jüngsten Individuen färbbar, ältere nicht, was wir

auch bei der Fluoreszensgruppe fanden. In Kulturen fanden wir den Bac. oedematis maligni nicht unterscheidbar vom Rauschbrandbazillus, wie Tab. 54 beweist, auf der wir nicht mehr abbildeten, weil alles weitere auch nur Wiederholung des bei Rauschbrand Abgebildeten gewesen wäre. Nach Schattenfroh und Graßberger ist die Gelatineverflüssigung kräftig. Auf erstarrtem Serum üppiges Wachstum unter Gasbildung, aber oft ohne Verflüssigung. Geruch urinös und nach Schwefelwasserstoff. Aus Traubenzucker und Rohrzucker entsteht neben Äthylalkohol viel Milchsäure, wenig Buttersäure. Die Gase sollen 70% Wasserstoff auf 28% CO_2 enthalten. Kerry fand auch noch Schwefelwasserstoff und Methan. Buttersaurer Kalk wird nicht vergoren. Eine Bildung von Bernsteinsäure behauptet Macé; Graßberger und Schattenfroh fanden keine. Wichtig erscheint das allgemein konstatierte Unvermögen Milch zu säuern (Milchzucker zu zersetzen), die Milch wird bei amphoterer Reaktion koaguliert. Das Koagulum wird von manchen Rassen gelöst, diese Rassen besitzen dann typische Fäulniseigenschaften. Die starke Alkalibildung durch den Organismus zeigt sich auch durch die Schwärzung des Hirnnährbodens. Weitere chemische Umsatzprodukte siehe p. 437. — Mischkulturen des Micr. acidi paralactici Nencki und des Bac. oed. maligni bilden angeblich reichlich Butylalkohol, was keine dieser Arten allein kann (Nencki, C. 11. 226).

Vorkommen: Sehr weit verbreitet im Boden, Schmutzwasser, Heustaub usw.; Bodenproben, Tieren (am besten Meerschweinchen) eingeimpft, bringen sehr leicht (noch häufiger wie Tetanus) malignes Ödem hervor. — Ist die Ursache der Gangrène foudroyante, des akut purulenten Ödems, des malignen Ödems der Menschen[1]) und Haustiere. — Nach Horne werden die verschiedensten septischen Erkrankungen der Haustiere gelegentlich durch den Bazillus hervorgebracht. Die Infektionen erfolgen vielfach bei Wunden und bei der Geburt, Kastration, Aderlässen, Impfungen, Beißen. Der Sektionsbefund ergibt, namentlich an der Infektionsstelle, stark blutig sulziges, oft weit verbreitetes Ödem, Milz vergrößert.

Tierversuche sind zweckmäßig durch subkutane Injektion von anaëroben Bouillonkulturen zu machen (am bequemsten mit nicht zu kleinen Mengen Ödemsaft gestorbener Tiere). Von Versuchstieren sind Meerschweinchen und Maus und, im Gegen-

---

[1]) Bei Menschen relativ selten.

satz zu Rauschbrand, auch Kaninchen stark empfänglich, außerdem Rinder, Schafe, Ziegen, Pferde und Tauben. Per os treten kaum Infektionen auf. Auch ins Blut injizierte Bazillen rufen nur selten eine Erkrankung hervor. Im einzelnen gilt über Art des Giftes, seine Wirkung, die Unschädlichkeit ausgewaschener Sporen das gleiche wie bei Rauschbrand, vergl. Leclainche und Vallée.

Die **Symptome** der **experimentellen Erkrankung** durch Infektion beim Meerschweinchen entsprechen sehr schön den Ergebnissen bei der Sektion spontan erkrankter Tiere. Es können aber auch bei aus anderen Gründen verendeten und an warmen Orten gelegenen Tieren im Blute Bazillen (aus dem Darmkanal eingewandert) zu finden sein, die identisch oder sehr ähnlich mit denen des malignen Ödems sind, also Vorsicht bei der Begutachtung nicht frischer Kadaver!

Im Blut des frischtoten Tieres fehlen gewöhnlich mikroskopisch die Bazillen (sind aber durch Kultur meist unschwer nachzuweisen) und treten post mortem sehr bald überall auf, meist in der Form langer Fäden. Besonders charakteristisch noch intra vitam sind nach Schattenfroh und Graßberger kürzere oder längere Fäden auf der Leberoberfläche. Bei der Maus, die sehr empfänglich ist, findet auch im Blut erhebliche Vermehrung statt.

Am leichtesten findet Infektion statt, wenn — wie dies bei der natürlichen Infektion wohl oft der Fall ist — gleichzeitig andere, an sich kaum schädliche Bakterien, mitverimpft werden, so z. B. Bact. vulgare oder Bact. prodigiosum, oder wenn die Wunde gequetscht ist.

Nach Leclainche und Vallée gelingt es Tiere zu immunisieren mit sporenhaltigen Gewebesäften, abgetöteten Bouillonkulturen oder Filtraten von Ödembazillen, ebenso durch Blutserum immunisierter Tiere.

Nahe verwandt dem malignen Ödem, aber nicht identisch ist nach v. Hibler der Bacillus Ghon-Sachs, der **Gasbrand** erzeugt (O. 34. 616 mit Tafel) und (O. 36. 1 und 183). Daselbst ausführliche Besprechung der Literatur über das maligne Ödem. — Vergl. auch den Versuch von Bachmann, 2 Gruppen unter den Erregern des malignen Ödems zu unterscheiden (O. 31.) und Kirsten (R. 37. 316).

Bacillus Chauvoei. Aut. gallic.

[Tab. 53.]

Synonyme: Bacillus sarcemphysematis Kitt, B. sarcophysematos Kitt, **Rauschbrandbazillus**, Bacille du charbon

symptomatique, Bac. anthracis symptomatici Kruse, Acetone oder Forbicione der Italiener. Bacillus gangraenae emphysematosae Hutyra und Marek.

Literatur: Kitasato (Z. H. 6. 105. S. 55); Arloing, Cornevin et Thomas: Le charbon symptomatique II. Ed. Paris 1889; Leclainche und Vallée (A. P. 1900); Schattenfroh und Graßberger (M. m. W. 1900. 50. 1901. 2. 1902. 38); Schattenfroh (Tierärztl. Zentralblatt. 1902. 23). — Zusammenfassende Darstellung und Literatur: Kitt in Kolle-Wassermann p. 600, wo auch die zahlreichen Originalarbeiten Kitts zitiert sind. Hutyra und Marek Pathologie und Therapie der Haustiere II. Aufl. I. 39. Graßberger und Schattenfroh in Kraus-Levaditi I. und II. Erg.-Bd.

Morphologie und Biologie: Nach Graßberger und Schattenfroh erscheint der Organismus aus dem Tier gezüchtet in 2 Typen, die durch Züchtung ineinander überführbar sind; Mittelformen kommen vor, die kräftiges Wachstum mit Sporulation vereinigen. Zur Isolierung empfehlen sie anaërobe Zuckeragarplatten, denen etwas zerzupftes steriles Fleisch zugesetzt ist. In und um die Fleischfasern entwickeln sich die Kolonien. Kontrolplatten sind nötig: Mit Zuckeragar und Rauschbrandmaterial ohne Fleisch und mit Zuckeragar und Fleisch ohne Rauschbrandmaterial. Die Resistenz der Rauschbrandsporen ist abhängig von der Herkunft der Sporen. Saprophytisch kultivierte Sporen sind weniger resistent gegen Hitze als aus tierischem Material gezüchtete Schmidt (R. 40. 129).

1. **Nativer Typus.** Häufig, aber oft schwierig zu kultivieren. Die Organismen sind beweglich, Geißeln peritrich (20—40), lagern auf künstlichen Nährböden Granulose ein (wodurch sie durch Jod blau färbbar werden), bilden meist unter Aufschwellung mittelständige, seltener (namentlich auf Serum) endständige Sporen, vergären Kohlenhydrate nie zu Alkohol, sondern zu Milchsäure, die sie in Propionsäure und namentlich Buttersäure weiter verarbeiten. Es tritt dies auch ein, wenn in den Clostridiumformen die Sporenbildung ausbleibt. Auch zugesetzte milchsaure Salze werden zu Buttersäure vergoren. Es werden lösliche Giftstoffe gebildet, die durch Filtration abtrennbar sind. Die starke Granulosespeicherung fassen Graßberger und Schattenfroh als Zeichen einer Erkrankung der Zelle auf — sie vermag die Stücke nicht weiter zu verarbeiten. Plattenkulturen mehr mit gelapptem Rand.

Nach Kitasato findet im Tier erst nach dem Tode Sporenbildung statt. — Sehr groß ist die Lebenszähigkeit des sporentragenden Organismus in getrocknetem Fleisch von Rauschbrandtieren.

2. **Denaturierter Typus**, morpholog. und biolog. identisch mit dem Bac. phlegmonis emphysematosae. Organismen unbeweglich, zeigen keine Sporenbildung, färben sich nicht blau mit Jod, bilden aus Kohlehydraten Milchsäure, Wasserstoff und Kohlensäure, vergären aber Milchsäure nicht mehr weiter. Lösliche Giftstoffe werden nicht gebildet, die pathogene Wirkung beschränkt sich auf eine Gasphlegmone. von Hibler hält — offenbar mit Unrecht — solche Formen für Verunreinigungen. Plattenkulturen mehr rundlich, glattrandig, üppig.

Beide Typen wachsen auf Gelatine mit und ohne Zucker im Stich in Form von knolligen, gelegentlich mit Ausläufern versehenen Vegetationen, die Gelatineverflüssigung ist nie stark und fehlt häufig. Hirnnährboden wird nicht geschwärzt, weil zwar Schwefelwasserstoff, aber kein Alkali gebildet wird. Stark verflüssigende Kulturen beargwohnen die Autoren. Auf erstarrtem Serum wächst er meist schlecht, ohne Verflüssigung, ohne Gasblasenbildung. Steriles Muskelfleisch wird jedoch in schwächere oder stärkere Fäulnis versetzt, ein brenzlicher Geruch tritt dabei häufig auf. Manchmal wird auch nach Graßberger und Schattenfroh wirkliche typische Fäulnis von geronnenem Eiweiß und Muskelsubstanz und ein Peptonisieren der Milch ohne Koagulierung erzeugt, was sie früher bestritten.

Die neueste Arbeit der Autoren (A. H. 48). enthält die Darlegung einer solchen gewaltigen Variabilität, daß eine kurze Darstellung fast unmöglich wird. Graßberger berichtet (A. H. 53) gar über aërobe milzbrandartige bewegliche und unbewegliche Rauschbrandstämme.

Vorkommen: Als Erreger des **Rauschbrands** (einer früher mit Milzbrand verwechselten, gefährlichen, auf gewisse Weiden lokalisierten Rinderseuche), im blutigen Ödem und den Muskeln, dem Darminhalt und, was nach v. Hibler diagnostisch wichtig ist, stets in der Galle der erkrankten Tiere. Die Rinder gehen meist unter Entwickelung einer großen, knisternden Hautbeule, regionaler Lymphdrüsenschwellung, hohem Fieber und Sopor in $1\frac{1}{2}$—3 Tagen zugrunde, und bei der Sektion findet sich dann in der Beule ein blutig sulziges, von Gasblasen durchsetzes Ödem, daneben geringe, hämorrhagische Exsudate

der serösen Höhlen, Peritonitis — die Milz normal. Die Infektion geht von einer Haut- oder Schleimhautverletzung aus. Von Versuchstieren sind namentlich Rinder von 1—3 Jahren (Kälber unter 1/2 Jahr weniger), Ziegen und Schafe und ganz besonders Meerschweinchen und Mäuse (etwas weniger Ratten) empfänglich (Hämorrhagien. Emphysem); der Mensch ist immun, ebenso Schweine; Hunde, Katzen und Kaninchen, Ratten, Tauben erkranken selten tödlich; das Pferd und seine Verwandten reagieren bei Impfung nur lokal. Die Tiere infizieren sich wahrscheinlich am leichtesten durch infiziertes Futter und Trinkwasser. Nach Marek kommt Schweinerauschbrand vor durch Ansteckung von den Mandeln her. Ausgewaschene Sporen sind nicht pathogen (Leclainche und Vallée), werden es aber, wenn etwas Gift oder auch nur etwas Milchsäure miteingespritzt wird. Die dadurch erzeugte negative Chemotaxis schützt die Sporen vor den Leukozyten und läßt sie auskeimen und tödlich werden. Sauer (R. 41. 647) konnte durch Fliegen, welche auf Rauschbrandfleisch gesessen hatten, bei Meerschweinchen Rauschbrand hervorbringen. Fliegenköpfe enthielten Bazillen noch nach Jahr und Tag.

Schutzimpfungen durch abgeschwächte Kulturen (oder mehrere Stunden auf 100° erhitztes, trockenes Rauschbrandfleischpulver) haben sich sehr bewährt. Schattenfroh und Graßberger erhielten durch Injektion von sehr giftigen Filtraten flüssiger Kulturen eine befriedigende aktive Immunität. Lange immunisierte Tiere liefern hochwertiges Serum, doch scheint nach Schattenfroh und Graßberger die aktive Immunität einzig praktisch verwertbar. Bekannt sind außerdem die Immunisierungsverfahren mit Serum und abgeschwächten Kulturen nach Kitt, mit sporenbesetzten Fäden nach Thomas, mit nicht abgeschwächten Virus, mit Toxinen nach Roux, mit Toxinen und Immunserum (siehe: Hutyra und Marek).

Der sogenannte **Geburtsrauschbrand** des Rindes soll nach Carl von dem Bac. oed. maligni hervorgebracht werden (C. 19. 489). — Schneidemühl hält den Bacillus botulinus oder einen nahen Verwandten für den Erreger (C. 24. 577).

Nächstverwandt ist der **Bacillus des Bradsot**, Erreger einer akuten, verheerenden, nordischen (Island, Faröer, Shetlands, Schottland, Norwegen), aber auch in England, Mecklenburg und Hannover beobachteten Schafseuche. Der Labmagen zeigt eine serös-hämorrhagische Durchtränkung der Mukosa und Submukosa, darin finden sich große Lagen verflochtener Bazillen. Die weiteren Symptome sind degenerative

Veränderungen der drüsigen Organe, Hämolyse, seröse und zuweilen gashaltige Infiltrate der Muskeln. Neuere Angaben über die Klinik bei Fröhner (D. tierärztl. Woch. 1907 Nr. 3) und Oppermann und Dannemann (ebenda 1906. Nr. 18).

Nach Mießner (R. 43. 737) ist es überhaupt noch fraglich, ob der sog. Bradsot eine einheitliche Krankheit ist. Ähnlich sprechen sich Titze und Weichel (A. G. A. 1910 36. Heft 2) aus: Auf Grund ihrer Studien kommen die Verfasser zu dem Resultat, daß die Bradsodkrankheit keineswegs geklärt ist. Jedenfalls ist es nicht angängig, den bisher für die Krankheit verantwortlich gemachten Bradsotbacillus als Erreger anzusehen. Der betreffende Organismus ist nichts weiter als ein „Kadaverbacillus", welcher mit der Krankheit nichts zu tun hat und nur die anaërobe Leichenfäulnis bedingt. Immunisierungen mit dem Bacillus waren bisher auch erfolglos. Zurzeit läßt sich nur auf Grund des Verlaufs der Krankheit und auf den anatomischen Befund hin eine Diagnose stellen. Möglicherweise werden verschiedenartig verlaufende Krankheiten unter dem Namen Bradsot zusammengefaßt. Ob die nordische und deutsche Bradsot ein und dieselbe Krankheit ist, läßt sich zur Zeit nicht entscheiden. Eine direkte Übertragung der Bradsot von Tier auf Tier ist nicht beobachtet worden; man konnte auch noch nicht Bradsot bei Schafen künstlich erzeugen. Über die wirkliche Ursache der Krankheit sind noch keinerlei Anhaltspunkte gewonnen worden. —

Die Krankheit läßt sich durch die isolierten Bazillen bisher nicht vom Magen, sondern nur von der Haut aus reproduzieren, die Symptome sind ziemlich verschieden von denen der spontanen Krankheit und auffallend rauschbrandähnlich.

Eine scharfe Differentialdiagnose gegen Rauschbrand und malignes Ödem ist nicht zu geben. Die Bazillen stellen meist 2—6 μ lange, 1 μ breite Stäbchen dar, es kommen aber auch lange, ungegliederte Fäden vor. Sporen groß, mittel-, seltener endständig. Lebhafte Eigenbewegung durch bis 20 lange Geißeln pro Bacillus. Gasbildung aus Traubenzucker. Übelriechende, gasförmige Produkte entstehen aus Eiweißstoffen, festes Serum wird trüb, flüssiges Serum gelatinös koaguliert. Milch wird unter Säurebildung koaguliert. Säure verträgt der Organismus übrigens schlecht. Immunisierungsmethoden wurden von Jensen ausgearbeitet. (Halbm. f. prakt. Med. 1903 2. 685.)

Nahe verwandte Organismen sind auch der Erreger des **Rauschbrands des Walfisches** (infizierte Harpunen lassen den Walfisch erkranken, J. Nielsen, C. 7) und der **Renntierpest** Bergmann (R. 32. 46). Der letztere Organismus ist allerdings nach dem uns zugänglichen Referate auch bei Wasserstoffzutritt kultivierbar, bildet stets endständige Sporen und eine grüne Haut auf der verflüssigten Gelatine — alles scheinbar auffallende Unterschiede, über deren Konstanz nichts gesagt ist (O. 40. 41).

Differentialdiagnose zwischen Rauschbrand und malignem Ödem.

1. Frisches Präparat auf Eigenbewegung untersuchen. (Unbeweglichkeit trotz Sauerstoffabschluß spricht für Rauschbrand.)

2. 2 Ausstrichpräparate aus Ödem oder Muskelsaft. Färbung mit Fuchsin und nach Gram. Gute Gramfärbung und kurze Formen sprechen für Rauschbrand; lange Fäden, namentlich auf der Leberoberfläche, schlecht nach Gram färbbar, für malignes Ödem.

3. Ausstrichpräparate aus der Galle. Rauschbrand-Bazillen finden sich nach v. Hibler fast stets dort.

4. Kultur auf zuckerfreier Gelatine oder Agarserum. Übler Geruch spricht für malignes Ödem.

5. Auf Zuckernährböden bildet Rauschbrand keinen Alkohol, dagegen tut dies das maligne Ödem.

6. Tierversuch an Meerschweinchen. Gasgehalt ist für Rauschbrand typisch, bei malignem Ödem selten.

6. Tierversuch an Kaninchen, der bei Rauschbrand oft negative Resultate liefert.

Nach Votteler wäre die Begrenzung der Ausbreitung der Kultur bei Rauschbrand auf anaërobem Schiefagar mit mehr rundlichen, baumartigen Läppchen — nicht wie beim malignen Ödem mehr wurzelartig.

Auf die **Pseudoödembazillen** und **Pseudorauschbrandbazillen** der Literatur hier einzutreten, ist zwecklos bei der enormen Vielförmigkeit der Eigenschaften der Stammarten, deren Unterscheidung ja selbst schon auf Schwierigkeiten stößt. Näheres bei v. Hibler (C. 25).

Bacillus phlegmonis emphysematosae. (E. Fränkel.[1])

Synonyme: Bacillus capsulatus aërogenes Welch = Bacillus Welchii Migula. Bac. saccharobutyricus immobilis Graßberger und Schattenfroh (M. med. W. 1900. Nr. 30 und 31), auch identisch mit denaturierten Formen des B. Chauvoei.

Literatur: E. Fränkel (C. 13. 1.) und Monographie Hamburg 1893. A. Sandler (C. allgem. Pathol. 1902, große Literaturübersicht). Ghon-Mucha (O. 40. 41). Kamen (O. 35. 712). Werner (A. H. 50.). Bredemann (L. 23. 384—566).

---

[1]) Der Name von Welch ist etwas älter, aber erstens nicht binomial gebildet und zweitens, da es schon mehrmals einen Bacillus capsulatus und einen allgemein bekannten Bac. (resp. Bacterium) aërogenes gibt, recht geeignet, Verwechselungen zu erzeugen.

Die unter obigem Namen beschriebenen Erreger der „Gasphlegmone", „Schaumleber", „Gasentwickelung im Blut und den inneren Organen", „Gasbrand", „Malignes Emphysem" waren häufig in Einzelheiten etwas verschoben, was bei der Variabilität der Anaëroben nicht befremden darf. Eine in neuester Zeit vielfach angestrebte Einengung auch des Begriffs des B. phlegmonis emphysematosae führt vielleicht später einmal zum Ziel. Vergl. Bredemann. Heinricius (R. 42. 598) hält den **Bacillus aerogenes capsulatus** und den **Bac. perfringens** und den oben genannten Bazillus für identisch.

Als Merkmale gibt man heute meist an: Plumpe Stäbchen ohne Eigenbewegung, gut nach Gram färbbar, sehr selten — nie im Tierkörper — sporulierend, am besten auf Blutserum und zwar bei stark alkalischer Reaktion. Sporen bald end-, bald mittelständig. Erstarrtes Blutserum wird gelöst. Kein Indol gebildet. Aus Traubenzucker wird Gas gebildet mit 30% CO_2, 67% Wasserstoff. Welch und Nutall, von deutschen Autoren v. Hibler, geben eine Kapselbildung im Tierkörper an.

Bei Meerschweinchen werden Gasphlegmone hervorgebracht (E. Fränkel, Ernst), wobei das Gewebe oft zunderartig zerfallen ist. Die Infektiosität für Mäuse wird verschieden angegeben. — Welch und Nutall fanden wenigstens in ihren ersten Fällen keine Pathogenität für Tiere, wohl aber starke Gasentwickelung in einem Tier, das bald nach der intravenösen Infektion von ½—1 ccm Kultur getötet wurde.

Der Organismus ist aus Menschen mit gashaltigen Abszessen isoliert worden. Z. B. Pende (R. 42. 588) Gasabszeß am Gesäß. Schultze (R. 43. 667), Fall von Herniotomie mit Erscheinungen von Magenblutungen; bei Hautnekrose, Hosemann (O. 45. 627). Little fand ihn bei Puerperalfieber ziemlich häufig. (C. f. Gynäk. 1905. Nr. 7.) Hierher wohl auch **Bac. cadaveris butyricus** Buday (C. 24. 373.) In vielen Fällen werden bei Gasphlegmonen gleich eine bis mehrere Anaëroben (resp. mehrere Rassen einer Art) mit den unten bezeichneten aëroben Arten gemischt gefunden, ohne daß immer eine der Arten oder ihre Kombination im Tierversuche das Krankheitsbild zu reproduzieren gestattete; es decken sich die pathogenen Eigenschaften für den kranken Menschen und das gesunde Meerschwein nicht. Vergl. z. B. Silberschmidt (Z. 11. 41) und Rodella (O. 33. 135). Das Studium dieser Arbeiten zeigt alle Schwierigkeiten solcher Untersuchungen, Mitwirkung von Bact. vulgare, Streptokokken, Staphylokokken. Ghon und Sachs (O. 48. 396) isolierten aus Schaumleber einen Organismus, der vom **Bac. aërogenes capsulatus,** dem häufigsten Erreger der menschlichen Schaumorgane, durch seine Beweglichkeit, peritrichen Geißeln, mittel- und endständige Sporen, langsame Milchkoagulation, geringe Pathogenität verschieden ist. Von **Bac. cadaveris butyricus** von Buday unterscheidet er sich ebenfalls durch die Beweglichkeit, Gelatineverflüssigung und Geißelbildung. Letzterer zeigt auch haarförmige Ausläufer der Gelatinekulturen und lange Fäden.

Gelegentlich sollen auch Gasphlegmonen und ähnliche Erkrankungen innerer Organe unter Gasbildung vorkommen, bei denen nur Bact. coli

event. mit einem anderen Aëroben vergesellschaftet — aber ohne die Anwesenheit von Anaëroben — gefunden werden. Vergl. Bunge (F. d. M. 1894. Nr. 14). Stolz (Beitr. z. kl. Chir. 33. 72); Sandler (Zieglers Beiträge 1902).

Es ist ein großes Verdienst von Schattenfroh und Graßberger, die Ubiquität dieses Organismus[1]) in der Umgebung des Menschen, in Milch, Erde nachgewiesen und seine Identität mit dem von ihnen früher beschriebenen wichtigen unbeweglichen Buttersäurebacillus, der allerdings nicht pathogen ist, dargetan zu haben.

Bredemann (L. 23. 384—566) ist geneigt, den Gasbazillus auch zu seinem **Bacillus amylobacter** zu ziehen. Dort siehe auch die näheren Verwandten.

Bacillus paraputrificus. Bienstock.

Nur der Vollständigkeit wegen sei diese Eiweißfäulnis erregende Form (Typus III) des Bacillus dimorphobutyricus hier nochmals aufgeführt. Er ist in seinen Eigenschaften nur dadurch von B. putrificus Bienstock (s. u.) unterschieden, daß dieser letztere undenaturierbar ist durch Zucht auf Zuckernährböden, während der Paraputrificus seine Fäulniseigenschaften verliert und in den Typus des Bac. phlegmonis emphysematosae übergeht.

Bacillus putrificus[2]). Bienstock.

Ein interessanter, aber differentialdiagnostisch weiter zu studierender Bacillus ist Bacillus putrificus coli Bienstock (A. H. 36.) Köpfchensporen. Scheint Zucker nicht anzugreifen. Festes Serum wird verflüssigt. Im Gegensatz zu vielen Anaëroben vermag dieser konstante Darmbewohner, ähnlich wie Bac. oedem. maligni, Fibrin und Eiweiß in stinkende Fäulnis zu versetzen; antagonistisch — die Fäulnis mäßigend — wirken B. coli und B. aërogenes, durch Säurebildung aus Zucker. Häufig in Fäzes und sonst weit verbreitet (Passini Z. H. 57. 134). Rodella stellt eine Monographie der anaëroben Fäulniserreger in Aussicht (L. 16. 162), vergl. Käsereifung.

Hierher gehört: Bacillus cadaveris sporogenes Klein (C. 25. Nr. 8 und C. 29. 992).

Zusammenhang mit Bredemanns Bacillus amylobacter siehe bei Bredemann (L. 23. 549).

---

[1]) **Bacterium clostridiiforme** Burri et Ankersmit. Der Organismus paßt bisher nirgends ins System und mag einstweilen hier aufgeführt sein. Ausführliche Beschreibung (L. 15. 115).

An beiden Enden zugespitzte Stäbchen, 2—3 μ lang, 0,75 μ breit, meist zu 2 oder 4, gramnegativ. Nie Sporen. Obligat anaërob. Aus Traubenzucker reichlich Gas und fixe Säure. Aus Kuhkot isoliert.

[2]) Bienstock benannte den 1884 von ihm beschriebenen Organismus B. putrificus coli, welchen Namen er in seiner zweiten gründlichen Arbeit (A. H. 36. 1899) in B. putrificus änderte, er hat vor dem Namen von Klein die Priorität.

Bacillus saccharobutyricus. v. Klecki.

Synonyme: Bac. butyricus Botkin pro parte (Z. H. 11. 21), beweglicher anaërober Buttersäurebacillus Graßberger und Schattenfroh. Bac. saccharobutyricus mobilis Graßberger und Schattenfroh (A. H. 37. 42. 48. 60.).

Nach Graßberger und Schattenfroh wäre diese Art mit dem Bacillus Amylobacter resp. Clostridium butyricum von Gruber identisch. Gruber hat aber (C. 1. 370), zwei Arten, die hierher gehören könnten, beschrieben und nicht angegeben, ob der Organismus beweglich ist, so daß wir den ohnehin vieldeutigen Namen B. amylobacter und B. butyricus keine Priorität zubilligen können. Die erste gute Beschreibung hat v. Klecki (L. 2. 289) geliefert und den Organismus auch den botanischen Regeln entsprechend benannt B. saccharobutyricus. Dieser Name wird bleiben müssen, so lange ein besonderer Name für diesen Pilz nötig scheint. Der Organismus ist leidlich scharf charakterisiert, sehr streng anaërob und wenig variabel (nicht denaturierbar nach Graßberger und Schattenfroh) — doch ist die Unterscheidung von der Form II des dimorphen Buttersäurebazillus schwierig und kaum immer möglich. Vergl. aber hier die Monographie über Bacillus amylobacter von Bredemann (L. 23. 551), wonach der Name Bacillus saccharobutyricus einzuziehen wäre.

Mikroskopisch: In Kulturen, die keine Granulose einlagern, schlanke, lebhaft bewegliche Stäbchen, etwa 3—5 μ lang, 0,6—1,0 μ breit. Große Neigung unter Einlagerung von Granulose Clostridiumformen anzunehmen, doch kommen außerordentliche, noch unerklärbare Schwankungen in der Granuloseeinlagerung vor. Die jungen schlanken Stäbchen zeigen stets lebhafte Eigenbewegung durch 6—20 peritriche Geißeln. Junge Stäbchen färben sich ziemlich gut nach Gram, Clostridiumformen schlechter.

Sporen: Große Neigung zur Sporenbildung, der allermeist auf Zucker und Stärkeagar ein Aufschwellen (Eiform) und eine Granulosespeicherung der Bazillen vorangeht. Die Spore liegt endständig oder doch einem Ende näher in einem granulosefreien Abschnitt des Stäbchens, dort werden zuweilen sogar Granulose enthaltende Sporen beobachtet. In Flüssigkeiten am besten Sporenentwickelung, wenn verunreinigende Arten daneben vorhanden sind. Reife Sporen oval, 1,8—2,3 μ lang, 1,3 bis 1,7 μ breit. Scheinen empfindlicher gegen Erhitzen: Tod im strömenden Dampf in 3 Minuten.

Wachstum auf Zuckeragar: Rasch, am besten bei Bruttemperatur, aber noch bei 10°. Im Stich uncharakteristisch, mit Gasblasen. Die oberflächlichen Kolonien meist nicht scharf abgegrenzt, schleimartig, ausgebreitet. Nur selten schärfer begrenzte Kolonien. Die tiefliegenden sind kompakt, wetzsteinförmig, z. T. mit stacheligen, selten mit haarigen Ausläufern. Wachstum auf gewöhnlichem Agar wässerig, wenig Gas. Kein Gelatinewachstum. Auf Zuckergelatineplatte unterscheiden Graßberger und Schattenfroh 3 Wachstumstypen (dabei starke Gasbildung, niemals Verflüssigung):

1. Kompaktes, resp. fadenförmiges, Wachstum ohne Ausläufer,
2. von der Kolonie oder dem Stich dringen allseitig Ausläufer, Schlingen, usw. in die Zuckergelatine,
3. diffuse, feinkörnige Kolonien auf der Platte, diffuses Wachstum vom Stichkanal aus.

Nahrungsbedarf: Eiweiß und Kohlehydrate, bester Nährboden Milch.

Leistungen: Bildet aus Mono- und Disacchariden und Stärke: Buttersäure, Milchsäure (manche Stämme inaktive, andere Rechtsmilchsäure), Kohlensäure und Wasserstoff. Meist überwiegt die Buttersäurebildung, seltener die Milchsäure. Fett und Eiweiß werden niemals weitgehend angegriffen, Indol, Phenol, H_2S und Ammoniak in der Molke nicht gefunden. Alkohole (Butylalkohol) fanden manche Autoren regelmäßig, Schattenfroh und Graßberger nur einmal.[1])

Verbreitung: Ebenso. Allgemein verbreitet in Erde, Wasser, Käse, angeblich nur ausnahmsweise in Marktmilch. Zur Gewinnung empfehlen Graßberger und Schattenfroh das Beijerinck-sche Rezept: Man übergießt in einem enghalsigen Gefäße 5 g Glykose und 5 g feingemahlenes Fibrin oder auch Pepton mit 100 g Wasser und bringt die Mischung zum Sieden. In die siedende Flüssigkeit trägt man das zu prüfende Material, wie Gartenerde, Schlamm, Mehl von Zerealien in kleinen Mengen ein. Am nächsten Tag ist in der bei 37° gehaltenen Probe lebhafte Gärung eingetreten, die fast stets durch den beweglichen Buttersäurebacillus hervorgebracht ist.

Nicht ganz klar ist uns geworden die Stellung von

Bacillus (Clostridium) Polymyxa. Prazmowsky.

(L. 14. 359.)

Th. Gruber hat diesen Organismus häufig aus pasteurisierter Milch isoliert, er hat in einigen Beziehungen Ähnlichkeit mit dem dimorphen Buttersäurebazillus, doch bestehen auch große Differenzen. Kulturen des nur anaërob isolierbaren Pilzes wachsen später aërob und anaërob, obwohl anaërob besser. Sporen sollen nur aërob gebildet werden.

Die oberflächlichen Plattenkulturen auf Zuckeragar zeigen Sternformen, wie bei vielen aëroben Bazillen. Geißeln. Sporenbildung unter Anschwellen, Granuloseeinlagerung namentlich vor oder während der Versporung, Säure- und Gasbildung aus allen üblichen Zuckerarten aber nicht aus Lävulose, Gelatineverflüssigung. Eingehende chemische Studien fehlen noch — der Organismus könnte etwa einem fakultativ aëroben Stamm des anaëroben Buttersäurebacillus entsprechen.

Bacillus alvei. Chesire et Cheyne.

(Journ. Royal Microsc. Soc. 1885.)

Literatur: Harrison (L. 6. 516, große, 80 Quellen berücksichtigende Arbeit). Burri, Faulbrut und Sauerbrut. Aarau 1906.

[1]) Pringsheim hat naheverwandte Formen beschrieben nicht benannt, die regelmäßig reichlich Normalbutyl- und Isopropylalkohol bilden (L. 15. 308).

Synonym: Bac. der Faulbrut der Bienen (französisch „Loque")

Mikroskopisch: Grade, mittelkräftige Stäbchen (0,8 μ breit, 2,5 bis 5 μ lang). Enden oft etwas zugespitzt, färbbar nach Gram, träge Beweglichkeit (nach Harrison durch eine polare Geißel), große Sporen in spindelförmigen Anschwellungen. Sporen keimen polar. Unsere Kultur war asporogen. — Gelatineplatte: Kulturen erst rund, dann mit eigentümlichen, derben, garbenbüschel- oder rankenartigen, mannigfach gekrümmten Ausläufern, die ähnlich auch in der Stichkultur zu beobachten sind. Gelatine verflüssigt. Im Stich entstehen oft nur vereinzelte, verflüssigende Kulturen, die sich mit radiär angeordneten, verflüssigenden Ausläufern umgeben, oft entsteht ein Bild, das einem von feineren Spritzern umgebenen Tintenklex sehr ähnlich sieht. Nach langem Kultivieren auf Gelatine kann die Ausläuferbildung verloren gehen. Auf Kartoffeln gelbliche, bald mehr glatte, bald gerunzelte, auf Agar weiße Auflagerung. Milch erst langsam koaguliert, später Koagulum bei schwach saurer Reaktion gelöst. — Der Pilz ist nur fakultativ anaërob, unsere Kultur von Král wuchs auch aërob. Auch Harrison fand ihn auch aërob sehr gut gedeihend. Bildet weder Indol, noch H_2S, auf zuckerhaltigen Nährböden kein Gas, dagegen einen angeblich charakteristischen Geruch.

Unsere Kulturen dieses Pilzes stimmten gut auf die Beschreibung.

Zur Pathologie: Faulbrut ist nach Burri ein Sammelname für mehrere Krankheiten der Bienenlarven. Für echte Faulbrut sprechen nach Burri folgende Symptome: In den erst kurz befallenen Bienenlarven sind viele bewegliche Bakterien, keine Sporen, der Inhalt der Larven verwandelt sich allmählich in eine fadenziehende Masse und viele Sporen treten auf, endlich trocknet die Larve zu einem zungen- oder schuppenförmigen Belag am Wabengrunde ein. Ein stinkender Geruch soll nicht immer vorhanden sein.

Nach Lambotte (A. P. 16. 694) sollte der Organismus nur eine besondere Rasse von Bac. mesentericus sein — was Burri mit aller Bestimmtheit bestreitet.

Burri hat teils neben dem fadenbildenden Bac. alvei, teils ohne diesen eine zweite bisher nicht kultivierbare, keine Fäden bildende Art mit etwas kleineren (1,5 μ langen) Sporen beschrieben, die in der Schweiz sehr verbreitet ist und ebenfalls die Symptome der Faulbrut erzeugt, aber ohne Gestank. Die Abbildung spricht für einen Anaëroben, aber Burri erwähnt nichts von Anaërobiose. — Burri neigt dazu diesen zweiten Organismus für den Erreger der bösartigen Faulbrut zu halten.[1])

[1]) Die „Sauerbrut", eine Bienenkrankheit, bei der die Larven schmutzig gelb werden und erweichen, aber eine derbe Haut behalten, wird nach Burri von einem nahen Verwandten des Strept. acidi lactici Grotenfeldt (des Bact. Güntheri L. et N.), wie es scheint meist in Gemeinschaft mit einem bisher noch nicht gezüchteten kleinen Stäbchen hervorgebracht. Der saure Geruch der Waben scheint von diesem Symbionten herzurühren. Die Sauerbrut vergesellschaftet sich häufig mit Bac. alvei.

Nomura (R. 41. 653) hält den Bacill. alvei auch für den Erreger der Flaccidezza (Schlafsucht) der Seidenraupe.

Bacillus Pastorianus. (Winogradsky.) L. et N.

Verschieden von den oben beschriebenen Buttersäurebildnern ist nach Winogradsky sein Clostridium Pastorianum. Morphologisch ist es besonders dadurch charakterisiert, daß der Bazillenleib nach der Sporenbildung an einer Schmalseite breit aufreißt und klafft und als eine Art Kapsel die Bazillenspore dauerhaft umhüllt, die dann polar auskeimt. Biologisch ist interessant, daß der Organismus Luftstickstoff speichert (vergl. p. 88) und viele Kohlehydrate, aber nicht Stärke, Lactose, Mannit, Glyzerin zu vergären vermag. Dabei tritt reine Buttersäure, kein Butylalkohol auf (L. 9. 43). Der Organismus gedeiht nicht in Milch, nur in sehr stickstoffarmen Nährböden, ist also oligonitrophil. Der Organismus findet sich im Boden von Petersburg und scheint praktisch wichtig. In Südrußland vertritt ihn ein anderes Clostridium.

Über andere Stickstoff assimilierende anaërobe Bazillen vergl. H. Pringsheim (L. 16. 795). Es ist dort namentlich ein **Clostridium americanum** Pringsheim beschrieben, das kein Hängenbleiben der Bakterienmembran an der Spore zeigt, aus Zucker Buttersäure, Milchsäure, Isopropyl- und Normalbutylalkohol neben Wasserstoff und Kohlensäure bildet, Granulose einlagert.

Die Frage der Stickstoffbindung und die große Gruppe der stickstoffbindenden Bakterien hat neuerdings Bredemann in einer ausführlichen Monographie bearbeitet und auch das **Clostridium americanum** zu seinem Bacillus amylobacter gerechnet (L. 23. 384—566). Siehe auch Polemik mit v. Pringsheim (L. 24. 488).

Die Käsereifung und ihre Ursachen.

Soviel über die schwierige Frage der Bedeutung der Bakterien und anderer Mikroorganismen für die Reifung des Käses gearbeitet worden ist, so sind wir doch noch nicht imstande, eine endgültige Darstellung davon zu geben. Sicher ist, das man eine Zeitlang in der Milch präexistierende, Kasein lösende Fermente, Galaktasen (Babcock und Russell), in ihrer Bedeutung überschätzte. Sie sind zum Teil wahrscheinlich nichts anderes wie Produkte von Bakterien, die schon im Euter in die Milch gelangen. Sicher ist, daß von weit größerer Bedeutung für die Käsereifung die Mikroorganismen sind.

Am eingehendsten ist die Reifung der Hartkäse vom Typus der Emmentaler Käse untersucht, die ursprünglich aus Kasein und Fett bestehen, das durch Lab aus der frischen warmen Milch gefällt wird. Während eine Zeitlang versucht wurde, der einen oder anderen Gruppe von Mikroorganismen,

die man im Käse gefunden hatte, einseitig eine Bedeutung für die Reifung zuzusprechen, ist jetzt der namentlich von Weigmann vertretene Standpunkt als der wahrscheinlichste zu bezeichnen, daß verschiedene Organismen in Symbiose und Metabiose die Käsereifung besorgen. In der allerersten Zeit nach der Herstellung des rohen Käses dominieren verflüssigende, peptonisierende Kokken vom Typus des Micrococcus casei liquefaciens (v. Freudenreich), die bald an Zahl abnehmen, indem sich säurebildende Organismen vom Typus des Streptococcus acidi lactici und andere scheinbar den langen Milchsäurebakterien zugehörige Organismen auf Kosten des Milchzuckers vermehren. Nach wenigen Tagen ist der Milchzucker aufgebraucht, die Milchsäurebildner wachsen nicht mehr weiter und ihre hoch angewachsene Zahl geht rasch zurück[1]. Nun verändern die peptonisierenden Arten langsam das Parakasein des frischen Käses zu Albumose, Pepton, Aminosäuren und Ammoniak. An diesem Prozeß beteiligen sich in größerem oder geringerem Umfang sporentragende, aërobe und anaërobe Bazillen. Die ersteren, deren Bedeutung namentlich Duclaux und Adametz sehr hoch angeschlagen hatten (vgl. Bacillus bernensis p. 460, B. nobilis) scheinen in ihrer Bedeutung wohl übertroffen zu werden von anaëroben kaseinspaltenden, verschiedenartige Fettsäuren bildenden Bazillen, deren Studium in neuerer Zeit namentlich Rodella nachdrücklich und erfolgreich in Angriff genommen hat. Es sind nach diesem Forscher, dessen zahlreiche Arbeiten in Band 10 bis 16 des landwirtschaftlichen Teils des Zentralblattes für Bakteriologie nachzusehen sind (10. 499; 11. 327, 452, 744; 12. 82; 13. 504, 589; 16. 52) nicht sowohl die milchzuckerzerstörenden, echten Buttersäurebazillen, denen ja der Milchzucker zur Säurebildung fehlt, als wie Verwandte des B. putrificus, sogenannte fäulniserregende Buttersäurebazillen, welche in Frage kommen. Rodella hat einen Capronsäurebildner und einen Valeriansäurebildner angekündigt (L. 16). Nach dem, was oben über Buttersäure bildende Organismen und deren Zusammenhang mit fäulniserregenden gesagt ist, erscheint es für den Augenblick nicht lohnend, Einzelheiten über

[1]) Die normale Lochung der Hartkäse soll nach Orla Jensen durch Milchsäurebakterien bedingt sein, die Kohlensäure in den Löchern soll aber aus dem Eiweiß stammen, nicht aus Zucker (L. 5. 331). Käse, die schon unter der Presse abnorme Gasbildung zeigen, tun dies sicher wegen Gehalt an Bact. coli und B. acidi lactici. (Peter, Landwirtsch. Jahrb. der Schweiz 1902.) Boekhout u. O. de Fries (L. 12. 89).

die Morphologie und Biologie der Käsereifung bedingenden Anaëroben (Bacillus tryptobutyricus etc.), zu bringen. Dieselben müssen erst auf ihre Variation unter verschiedenen Ernährungsbedingungen geprüft sein — vorläufig ist es sehr wohl möglich, daß die typischen Buttersäurebazillen es sind, welche in langer Zeit allmählich das Kasein im Käse verwandeln. Vergl. den Bac. paraputrificus (p. 458). Auch auf die sehr ausführliche Arbeit über die flüchtigen Fettsäuren der verschiedenen Käsesorten von Orla Jensen (L. 14.) sei noch hingewiesen und nur erwähnt, daß durch diese Untersuchungen unzweifelhaft gemacht ist, daß die Fettsäuren des Käses nur teilweise aus Fett, in hohem Maße aus Parakasein entstehen müssen.

Nach diesen Ausführungen ist die besonders von von Freudenreich lange Zeit mit großer Energie und viel fleißiger Arbeit vertretene Ansicht, daß die Milchsäurebakterien ausreichten, um die Käsebildung zu erklären, als einseitig aufzugeben (L. 1. 168. 5. 242. 6. 738). Rodella erhielt aus sterilem Eiereiweiß mit Strept. acidi lactici und Anaëroben käseartige Produkte, mit Strept. allein aber nicht (L. 14. 300). Vergl. auch die anaëroben Sporenbildner im Emmentaler Käse v. Burri und Kürsteiner (L. 25. 498).

Weniger streitig ist der Vorgang bei der Herstellung gewisser Weichkäse. Namentlich ist allgemein zugegeben, daß anaërobe, sporentragende Arten eine Rolle spielen. So hat Weigmann z. B. zwei Organismen, **Paraplectrum foetidum** und **Clostridium licheniforme** beschrieben (L. 4. 820), Organismen, die nahe Verwandtschaft mit den anderen obenbeschriebenen Buttersäure und Fäulnis produzierenden Anaëroben zeigen.

In vielen Weichkäsen (Cantal, Backsteinkäse) sind neben Milchsäureorganismen, die nach Epstein zunächst für eine gewisse Konservierung der Masse sorgen (L. 10. 475) und anaëroben, sporentragenden Arten Oidium-, in manchen auch Penicilliumspecies gefunden. Den Schimmelpilzen soll eine mehrfache Bedeutung zukommen: 1. Zehren sie Säure auf und machen dadurch das Kasein den sporentragenden Organismen zur Verarbeitung zugänglich. 2. Wirken sie selbst peptonisierend und aromabildend. Die Aromabildung soll teilweise nur durch ein Zusammenwirken der Oidien und Penicilliumarten zustande kommen (L. 6. u. L. 14. 680). Für die ganze Frage vergleiche die sorgfältige und objektive Darstellung von Weigmann bei Lafar Band II.

Anaërobe Bazillen[1]) als Erreger der Zellulose-gärung.

Auf älteren Arbeiten, namentlich von van Tieghem weiterbauend, hat Omelianski (L. 8. und 11.) in mühsamen Versuchen gezeigt, daß 2 bisher nur schwer trennbare, sehr nahe verwandte auf den üblichen Nährböden nicht kultivierbare streng anaërobe Arten Zellulose zerstören. Der Prozeß verläuft im Laboratorium stets langsam.

Beide Arten sind dünne, schlanke Stäbchen, die endständige, kuglige Sporen bilden und sich nie mit Jod bläuen. Sie zerstören langsam die Zellulose (schwedisches Filtrierpapier) unter Bildung einer geringen Menge eines höheren Alkohols und wechselnder Mengen Buttersäure und Essigsäure — andere Säuren werden in geringer Menge gebildet. Als Nährlösung dient am besten anorganische Nährlösung (eventuell mit 0,1% Pepton) mit Zusatz von Fließpapier und Kreide. Letztere bindet Säure. Andere Kohlehydrate, oder Acetate werden nicht vergoren. Nährstoffreiche Lösungen sind für die Zucht des Organismus unbrauchbar.

Die Hauptunterschiede der beiden Arten a und b sind:

a) Bildet Wasserstoff und Kohlensäure, kein Methan. Die Gasbildung ist mäßig. Man erhält diese Gärung, indem man das Impfmaterial ca. 15 Min. auf 75° erhitzt.

Bacillus fossicularum L. et N.

b) Bildet Methan (CH_4) und Kohlensäure. Die Gasbildung ist reichlich. Diese Gärung enthält man durch Beimpfung geeigneter Kulturgefäße mit unerwärmtem Kanalschlamm und mehrfache Abimpfung aus einem Kolben auf einen frischen, sowie die Gärung in vollem Gang ist. Es wird offenbar der Organismus a durch b allmählich überwuchert und b schließlich ziemlich rein erhalten, soweit sich dies mikroskopisch und chemisch beurteilen läßt. Die Stäbchen sollen noch dünner sein als bei a), die Sporen kleiner (1,0 statt 1,5).

Bacillus methanigenes L. et N.

Als **Amylobacter navicula** Wehm. hat Wehmer ein fakultativ anaërobes, in Clostridiumform sporulierendes Stäb-

---

[1]) Van Iterson fand auch, daß der aërobe sporenlose **Bacillus ferrugineus** van Iterson Zellulose löst, und — ältere Ergebnisse erweiternd — eine starke Zellulosezerstörung bei mehreren Schimmelpilzen z. B. Botrytis cinerea. — Die Zellulosezerstörung im Darm des Rindes ist nach Ankersmit und Burri (O. 40. 104) nicht durch die Omelianskisehen Organismen erklärbar.

chen benannt, das in der Jugend Eigenbewegung zeigt, sich mit Jod partiell blau färbt, Zellulose (oder wahrscheinlicher bloß die aus Pektin bestehende Interzellularsubstanz) löst und bei der Naßfäule der Kartoffeln eine wichtige Rolle spielt. Eine scharfe Abgrenzung dieser Art gegen verwandte ist von Wehmer nicht durchgeführt (L. 4. 735). — Auch eine zweite sporentragende Art findet sich l. c. beschrieben aber nicht benannt.

Anaërobe Bazillen und andere Organismen bei der Flachs- und Hanfröste.

Ganze Literatur bei Behrens in Lafar Bd. 3. 269.

Die Bastfasern von Flachs und Hanf, welche nahe der Oberfläche des Stengels unter der Rinde liegen, bestehen aus Zellulose und sind durch Zwischensubstanz (Mittellamelle) mit der Rinde und dem inneren Gewebe des Stengels verbunden. Es bedarf eines biologischen Vorgangs, der „Rotte" oder „Röste", um die zu den Kohlehydraten gehörigen Pektosen oder Pektine, welche diese feste Verbindung bedingen, in Auflösung zu bringen, ohne die Bastformen zu beschädigen. Man faßt die Pektose als Anhydrid gewisser Zuckerarten auf (Galaktose und Pentose) in enger Analogie mit den Pflanzenschleimen und Gummisorten, aus denen durch Hydrolyse Mannose und Galaktose entsteht und die deshalb als Mannogalaktane gelten. Andere betrachten die Pektose als pektinsauren Kalk, die Pektinsäure als ein Polysaccharid mit einer Carboxylgruppe. — Daß die Bastfasern sich nicht voneinander lösen bei der Rotte, wird durch Verholzung der sie verbindenden Mittellamelle erklärt.

Ist somit der Begriff der Pektose noch ziemlich dunkel, so ist sicher, daß es Bakterien in größerer Zahl gibt, welche durch ein Ferment „Pektinase" Pektinkörper lösen und Pflanzenzellen isolieren. Am leichtesten ist diese Eigenschaft an verschiedenen Verwandten des Bacillus mesentericus und vulgatus nachzuweisen, welche Scheiben frischer Gemüse (Gelbe Rüben, Kohlrabi) in sehr kurzer Zeit zu Brei erweichen (vergl. p. 476).

Hauman (A. P. 16. 379) hat rottende Eigenschaften an den verschiedensten Organismen nachgewiesen, darunter auch an sporenfreien Bakterien und Schimmelpilzen, doch scheint in diesen Versuchen die Abwesenheit von Bazillen nicht immer genügend ausgeschlossen.

Für die Hanfrotte und zwar speziell für die Wasserrotte des Hanfes ist ein obligat anaërobes, bewegliches, mit Jod sich bläuendes Stäbchen von Behrens beschrieben, das später zur Ruhe kommt und kurze Ketten bildet, worauf Sporenbildung mittel- oder endständig eintritt.

Die Wasserrotte des Flachses ist mehrfach mit nicht ganz übereinstimmendem Resultat untersucht, Winogradsky und Fribes fanden anaërobe, Störmer fakultativ anaërobe Organismen. Beide zeigen endständige Sporen, Blaufärbung mit Jod. Störmer (L. 13. 325), hält seinen Organismus, den er **Plectridium pectinovorum** Störmer nennt, trotz der von ihm beobachteten auffallend großen Sporen für identisch mit dem von Winogradsky und Fribes. Die technische Verwendung des Störmerschen Organismus soll sich bewährt haben. Die zunächst aus den Pektinkörpern entstehenden Zuckerarten werden später unter Bildung von Essigsäure, Buttersäure, Milchsäure, Wasserstoff und Kohlensäure weiter vergoren.

Die Taurotte (Landrotte) des Hanfs und Flachses scheint (ob ganz?) von Schimmelpilzen bedingt zu werden, die sommerliche Taurotte nach Behrens von Rhizopus nigricans und Mucor stolonifer, die Winterlandrotte nach Wehmer von Mucor hiemalis.

Auch im Boden sind Pektinvergärer weit verbreitet, sie zerstören dort nicht nur das Pektin abgestorbener Pflanzenteile, sondern sie spielen nach Hiltner (Arb. d. biol. Abt. des K. Gesundheitsamts III. 1902) auch bei der Keimung der Leguminosensamen eine wichtige Rolle.

III. Familie Spirillaceae. Migula.

Schraubenbakterien.

Familiendiagnose und Gattungsdiagnosen siehe p. 156. Die Gattung **Spirochaete** fassen wir mit Schaudinn als zu den Protozoen gehörig auf. Vergl. Nachtrag.

Kritische Vorbemerkung:

Die Unterscheidung der Gattung Vibrio von Spirillum nach der Einzahl oder Mehrzahl der polaren Geißeln scheint nicht streng durchführbar, und damit ein neuer Beweis dafür gegeben, wie vorsichtig auf Geißelzahl und Anordnung gegründete Systeme aufgenommen werden

müssen. Günthers Vibrio terrigenus besitzt nach dem Entdecker an jedem Ende eine Geißel, aber häufig ganze Geißelbüschel! — Kutscher hat einige gekrümmte Formen gefunden, die hornartige Auswüchse, Gabelungen u. dergl. zeigten. Da Zettnow (Z. H. 24. Fig. 71, 66 u. a.) an den Auswüchsen schöne Geißelbüschel photographiert hat, so kann man sich nicht dabei beruhigen, daß hier Involutionsformen vorliegen. Ähnliches hat Severin an seinem Vibrio denitrificans (L. 3. 508) beobachtet. Immer handelt es sich aber hier nicht um Bildung verästelter Formen, sondern um dreistrahlige Formen (an einen Uterus bicornis erinnernd) (L. 3. 513). Besonders schön hat Reichenbach solche dreistrahlige, am Trennungspunkt dreieckig verdickte Formen an Spirillum rubrum beobachtet, stets war die eine Spitze (der Auswuchs) starr, fast gerade, jedenfalls nicht spirillenartig gekrümmt, wie die beiden anderen. Vergl. die Anmerkung zu den Aktinomyzeten und p. 539 die Notiz über Vibrio lingualis.

I. Vibrio. F. O. Müller emend. Löffler.

Zellen kurz, schwach bogig, starr, kommaartig gekrümmt, zuweilen in schraubenartigen Verbänden aneinander hängend, stets nur mit einer, ausnahmsweise zwei vier bis endständigen Geißeln. Endosporen fehlen.

Schlüssel zur Bestimmung der wichtigsten Arten.[1])

1. Beweglich, ohne Phosphoreszenz.
   a) Gelatine langsam verflüssigt. Nitrosoindolreaktion, junge Gelatineplattenkulturen grobkörnig.
      α) meist nicht pathogen für Tauben.
         Vibrio cholerae (Koch) Buchner. p. 513.
      β) sehr pathogen für Tauben.
         Vibrio Metschnikovii Gamaleïa. p. 527.
   b) Gelatine rasch verflüssigt. Keine Nitrosoindolreaktion, junge Gelatineplattenkultur feinkörnig, braungelb.
         Vibrio Proteus Buchner. p. 528.
   c) Gelatine nicht verflüssigt.
      Vibrio terrigenus Günther und **Vibrio tonsillaris** Stephens und Wood Smith (C. 19. 929). p. 531.
2. Beweglich, mit Phosphoreszenz.
         Vibrio albensis Lehm. et Neum. p. 530.
3. Unbeweglich. (Spirosoma Migula).
      Vibrio nasalis Weibel, **Vibrio lingualis** Weibel. p. 539.

[1]) Bei der nahen Verwandtschaft der Arten können die kurzen Angaben des Schlüssels nur einen Fingerzeig für die Diagnose, keine Diagnose liefern. Serumreaktionen sind unentbehrlich.

Vibrio cholerae[1]). (Koch.) Buchner.
[Tab. 55—58.]

Synonyme: Spirillum cholerac Koch.

Trivialname: Kommabacillus, Cholerabacillus, ,,Bacille virgule" der Franzosen.

Literatur: Petri, der Cholerakurs, Berlin 1893. Enthält alle bakt. Literatur bis 1893. Vollständige Literatur bei Kolle in Kolle-Wassermann 1903. Salimbeni in Kraus-Levaditi I. Erg.-Bd. 64. Kraus ebenda 2. Bd. Friedberger ebenda I. Bd.

Mikroskopisches Aussehen: Gekrümmte Stäbchen (ca. 2 μ lang, 0,4 μ breit), deren Enden nicht in der gleichen Ebene liegen. Krümmung bald schwach, kaum sichtbar [58. II. III. IV], andere Male stark [58. I], so daß fast Halbkreisformen entstehen. Durch Aneinanderhaften von zwei Vibrionen entstehen Sigma- und Paragraphformen, unter ungünstigen Vermehrungsbedingungen (Sauerstoffmangel, Eiweißmangel usw.) wachsen die Vibrionen zu wirklichen Schraubenformen aus, deren Zusammenhang aus Einzelvibrionen oft nicht zu erkennen ist. Unter besonders günstigen Bedingungen (Sodabouillon in dünner Schicht) trifft man nach Cramer vorwiegend kurzovale, kokkenartige Gebilde. Auch verschiedene Stämme zeigen teils mehr gekrümmte, teils mehr gerade, kurze oder längere, dünnere oder dickere Formen [58. II. III. IV]. — In alten Kulturen finden sich mannigfache Involutionsformen [58. V. VI]. In salzarmen, besonders aber auch in sehr salzreichen Flüssigkeiten bilden manche Cholerastämme auffallend geblähte bis kugelige Formen, die vollkommen fortpflanzungsfähig sind [58. VI]. Literatur und den Versuch einer osmotischen Erklärung bei Hammerl (O. 42. 3). Shibayama erhielt Kulturen, deren Verzweigungen sich vererbten (R. 34. 111). Ohne jeden sichtbaren Grund wechseln die morphologischen Bilder aber auch oft beim gewöhnlichen Abstechen auf Agar. Wir haben dabei auch manchmal lange schöne Fäden gefunden, die von Fluorescens nicht zu unterscheiden waren, in den nächsten Kulturen aber wieder nur als lange dünne Stäbchen auftraten. Wirklich gekrümmte Formen waren selten. Dies Spiel zeigt sich bei einer echten Kultur aus Hamburg von 1892 stammend nun schon seit über 10 Jahren. Andere Stämme, z. B. ein Stamm Paris, Indien, El Tor behalten dauernd ihre charakteristischen Kommaform bei.

[1]) Bei der Beschreibung sind auch Abbildungen verwandter Arten zitiert, wenn solche Bilder ausnahmsweise bei Cholera vorkommen.

Eigenbewegung: Sehr deutlich, rasch, schraubenförmig, durch e i n e (selten z w e i) lange, endständige, schwach korkzieherartig gewundene Geißel [58. VIII]. Es gibt auch Stämme mit sehr kurzer Geißel. G o t t s c h l i c h und K o l l e bestreiten, daß echte Choleravibrionen jemals mehr wie eine Geißel hätten. Sie haben 60 mit der Immunitätsreaktion geprüfte Stämme mit Geißelfärbung untersucht (K o l l e p. 16).

Färbbarkeit: Mit den gewöhnlichen Anilinfarben — ev. unter schwachem Erwärmen, n i c h t nach G r a m. Karbolfuchsinlösung zum Färben ist nicht nötig.

Sauerstoffbedürfnis: Wachsen aërob und viel langsamer anaërob unter Bildung kräftiger Toxine.

Wachstumsintensität: Optimum bei 37^0, aber auch bei 22^0 noch recht gut; als untere Grenze der Wachstumstemperatur ist 10—20^0, zuweilen 8^0 gefunden worden.

Reaktion der Nährböden: Saure Reaktion stört das Wachstum sehr, alkalische fördert, selbst stark alkalische wird ertragen.

Gelatineplatte: Anfangs kleine, gelblichweiße bis gelbe, rundliche Kolonien, welche bereits nach 24 bis 36 Stunden in die Gelatine loch-, später schalenförmig einsinken.

a) N a t ü r l i c h e G r ö ß e: Die an Größe rasch zunehmende Verflüssigungszone bleibt anfangs klar [55. V], später trübt sie sich meist grau durch die mehr und mehr zerfließenden Kolonien [55. VII]. In vielen Fällen entstehen nach längerer Zeit in der verflüssigten Zone konzentrische Ringe [55. VI], welche sich von Tag zu Tag vermehren [55. VII].

b) 60 f a c h e V e r g r ö ß e r u n g: Nach 16 bis 24 Stunden werden die Kolonien sichtbar, als kleine, hellgelbliche, rundliche, g r o b g r a n u l i e r t e, stark reflektierende und deshalb glänzende Scheibchen, mit mehr oder weniger krümeliger Randbeschaffenheit [55. VIII]. In manchen Fällen erscheint in diesem Stadium an der Peripherie der Kolonien ein schöner, intensiv roter Reflex. Je älter die einzelnen Kolonien werden, desto mehr nimmt die körnige Beschaffenheit zu, und es kommt ein Zeitpunkt, wo die Kolonien aus lauter stark reflektierenden Körnchen zu bestehen scheinen und nach K o c h aussehen: „w i e m i t G l a s s p l i t t e r n b e s t r e u t“ [55. IX]. Dies ist das charakteristischste Stadium. Die Verflüssigung schreitet nun rasch vorwärts. Die Randpartien der Kolonien lösen sich mehr und mehr auf [55. X, 56. I—III], die Struktur erscheint rissig und sehr gut granuliert, zuweilen bildet sich auch an der Peripherie ein haarartiger Besatz [61. V] oder

eine graue, durchscheinende Zone [60. III], bis endlich die ganze Kolonie sich in einzelne Bröckelchen und Teilchen auflöst [56. II]. Zuweilen kann die Kolonie auch als kompakte Masse in der Verflüssigungszone erhalten bleiben, wird dann dunkelgelb bis braun [56. VII], ja es treten Formen auf, die an Cholera absolut nicht mehr erinnern [56. VI. VIII]. Überhaupt ist die Variabilität außerordentlich groß, wie aus den Abbildungen zur Genüge hervorgeht. Einmal wurden auf einer Gelatineplatte von Vibrio aquatilis an Coli erinnernde, unregelmäßig ausgebildete Sekundärkolonien beobachtet, was wohl auch bei Vibr. cholerae bei weicher Gelatine vorkommen könnte [60. VII].

Gelatinestich: Anfangs fadenförmig, uncharakteristisch [55. I, 60. II., 61. I]. Nach kurzer Zeit (24—36 Stunden) entsteht auf der Oberfläche der Gelatine eine sehr kleine, lochförmige Einsenkung, welche sich alsbald in Form einer Luftblase weiter ausbreitet [55. II]. An ihrem Grunde schreitet die Verflüssigung s c h e i d e t r i c h t e r f ö r m i g fort, bis die Glaswandung erreicht ist [55. III. IV]. Später greift eine zylindrische Verflüssigung Platz. Die Verflüssigungszone ist zuweilen getrübt [55. III], zuweilen nur mit feinsten Krümeln ausgefüllt [55. IV]. Im Stichkanal sind meist körnige, gelblichweiße Massen eingelagert. Von vielen Seiten ist konstatiert, daß frisch isolierte Ch. V. die Gelatine stärker zu verflüssigen pflegen als alte Laboratoriumskulturen, man hüte sich deshalb in sehr lebhafter oder in sehr langsamer Gelatineverflüssigung einen Einwand gegen die Diagnose zu sehen, vergl. p. 56. Verflüssigungen wie [61. II. III., 60. I., 59. I. II] sind zwar ungewöhnlich, kommen aber vor.

Agarplatte:

a) N a t ü r l i c h e G r ö ß e: Rundliche, grauweiße Auflagerungen, saftig glänzend, glattrandig, durchscheinend [57. IV.], schleimig irisierend, zuweilen an die Kolonien von Coli erinnernd. Manche Autoren benützen die Agarkultur recht gerne bei der Diagnose. Bei einiger Übung ist es nicht schwer, eine Coli- und Cholerakolonie nebeneinander makroskopisch zu unterscheiden. Cholera ist stets dünner und bei durchfallenden Lichtern heller, Coli einen Ton gelblicher und etwas üppiger.

b) 60 f a c h e V e r g r ö ß e r u n g: T i e f l i e g e n d e K o l o n i e n: Unregelmäßig rundlich und wetzsteinförmig, glattrandig oder wenig höckerig, zart bis mittelgrob granuliert, blaßgelb, uncharakteristisch [57. V. VI i]. Erst bei sehr

langem Stehen färben sie sich dunkler oder zeigen einen braunen Mittelpunkt mit grauer und grünlicher Zone. Aufliegende Kolonie: Rundlich, schwach gelblich, durchscheinend, anfangs äußerst zart punktiert [57. Vc], später grob krümelig [57. VIe].

Agarstich: Stichkanal: Weißlich grau, uncharakteristisch fadenförmig, später krümelig [57. II]. Auflage: Anfangs hellbräunlichgrau, nach längerer Zeit gelbbräunlich verfärbt, coliähnlich, aber dünner [57. III]. Agarstrich entsprechend [57. I].

Serumkultur: Festes Blutserum bei Bruttemperatur rasch verflüssigt.

Blutagarplatte[1]: Echte Cholerastämme machen fast ausschließlich Hämolyse. El-Tor-Stämme nicht. Andre Vibrionen hämolysieren meist nicht. Es kommen aber Ausnahmen vor. Vergl. auch Vibrio El Tor. p. 526.

Bouillonkultur: Bei Bruttemperatur nach 10—16 Stunden diffuse Trübung, sehr oft unter Bildung eines deutlichen, mehr oder weniger starren resp. brüchigen Häutchens. Frisch aus dem Körper isolierte Kulturen lassen zuweilen Häutchenbildung vollkommen vermissen, durch stark alkalische Reaktion wird die Haut dicker und fester (Cramer). — Zuweilen begegneten wir ganz kompakten, faltenbildenden Häuten, ohne daß bei einer späteren Kultur auf dem gleichen Nährboden ähnlich Auffallendes geschehen wird.

Milchkultur: Koch schrieb den Ch. V. keine auffällige Einwirkung auf Milch zu; in neuerer Zeit haben viele Autoren Ch. V. aus typischen Ch. Fällen isoliert, die Milch koagulierten. Die Säurebildung scheint der Mehrzahl der Autoren eine ausreichende Erklärung für die Koagulation, ein Labferment ist nicht erwiesen. Näheres bei Schoffer (A. G. A. 11. 262).

. **Kartoffelkultur:** Auf schwach sauren Kartoffeln fehlt das Wachstum bald vollständig, bald tritt es nur bei Bruttemperatur ein. Nach Krannhals (C. 13. 33) gibt es saure Kartoffeln, die beim Stehen alkalisch und ein guter Nährboden werden. Die saure Reaktion kann man durch Baden der sterilen Kartoffelscheiben in steriler $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{2}$% Sodalösung oder $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$% Natronlaugezusatz, bis die Flüssigkeit gelblich wird, be-

[1]) Blutagarplatten für Hämolysenachweis werden so hergestellt, daß man 5—10% Hammel-, Kalbs-, Schweine-, Ziegen- oder anderes Blut einem 2%igen bei 45° flüssigen Agar zusetzt und in Schalen ausgießt. Über Dieudonnéschen Blutagar zu elektiven Züchtung von Choleravibrionen siehe p. 533 und Techn. Anhang.

seitigen. Impft man nach Abgießen der Flüssigkeit, so wächst jetzt der Choleravibrio sicher, auch 2—3% ige Kochsalzlösung leistet die gleichen Dienste, obwohl die Reaktion der Kartoffel sauer bleibt. Auf den mit Natronsalzen imprägnierten Kartoffeln wächst der Choleravibrio schon bei 20°, nicht erst bei 37°. (Voges, C. 13. 543). Auf nicht präparierten, geeigneten Kartoffeln ist das Wachstum wie folgt: Anfangs schmutzig weiße bis gelbe Auflagerung, kaum erhaben, saftig glänzend, von der Umgebung nicht scharf abgegrenzt [57. VII]. Bei längerem Stehen geht die gelbe Farbe in eine braunrote über, während die Kultur sich über die ganze Kartoffel hinzieht [57. VIII].

In sterilen Eiern wächst der Ch. V. ziemlich gut, dabei bilden manche Rassen (auch bei Ausschluß jeder Verunreinigung) reichlich Schwefelwasserstoff, andere wenig, noch andere keinen. Vergl. Abel und Dräer (Z. H. 19. 61).

Viel angewendet wird eine **Lösung von 1% Pepton** und ½% **Kochsalz** in Wasser (Peptonwasser), besonders zur Beobachtung der Häutchenbildung und der Indolbildung. Vergl. p. 532 über Vorkultur.

Auf Uschinsky-Nährboden wächst der Ch. V. recht gut, nach Voges unter Häutchenbildung, nie tritt dabei Indolbildung auf.

Sporenbildung: Fehlt. Man sieht in alten Kulturen massenhaft kleine Kugelformen, die als Degenerationsformen zu deuten sind. Darunter oft nur vereinzelte Vibrionen oder kurze Spirillen. Da sich solche Cholerakulturen noch sehr lange Zeit — wir haben sie noch nach 2 Jahren aus einer fast vertrockneten Kultur fortbringen können — erhalten, so ist anzunehmen, daß resistente Formen, vielleicht eine Art Konidien, auftreten. Nach Almquist (O. 48. 185) entwickeln sich bei 10° auch derartige Kugeln, die auf neuem Nährboden rasch wieder zu Vibrionen auskeimen können.

Lebensdauer: [1])

a) Im Kranken: Aus dem Darminhalt der Erkrankten sind meist nach 4—8 oder 10, selten 16 Tagen, die Vibrionen verschwunden, in seltenen Fällen (Rommelaire) hat man noch nach 47 Tagen lebende Vibrionen gefunden.

b) In entleerten Cholerastühlen sind die Vibrionen meist 1—3, seltener 20—30, noch seltener mehr Tage am Leben, einmal wurde 120 Tage

---

[1]) Für die Prüfung der Lebensdauer ist die Einsaat möglichst großer Mengen der auf Choleravibrionen zu prüfenden Substanz in reichliches Peptonwasser zu empfehlen. Man erhält so sehr oft noch Entwickelung von Kulturen durch das Auswachsen einzelner Keime, wo die direkte Plattenmethode absolut im Stiche läßt.

Lebensdauer beobachtet. Ganz ähnlich verhält es sich mit der Lebensdauer in feucht aufbewahrten Kleidern.

c) In Wasser: In nicht sterilisiertem Wasser sind von den Autoren die verschiedensten Ergebnisse über die Lebensdauer eingebrachter Choleravibrionen erhalten, von 1 Tag bis 1 Jahr. Niedrige Temperatur, Lichtabschluß und Salzgehalt begünstigen die Erhaltung, ab und zu ist auch Vermehrung unzweifelhaft nachgewiesen. Am häufigsten wird im Brunnen- und Flußwasser ein Absterben der Ch. V. in 3—8 Tagen beobachtet. Näheres bei Ficker (Z. H. 29.). Nach Hankin tötet das Wasser mancher indischer Flüsse Choleravibrionen sehr prompt; diese Wässer sollen „gewisse flüchtige, saure Substanzen" enthalten. Wernicke fand in Aquarienschlamm Cholera 4 Monate lang (R. 40. 567). In sterilisiertem Filterschlamm bei gleichzeitigem Wachstum von Wasserbakterien wurde das Wachstum auf Zusatz von NaCl beschleunigt (O. 48. 135). Auch teilt Troili Petersson (O. 45. 14) mit, daß Cholera sich in sterilem Extrakt von Seegras, ebenso in Sinkstoffen, Filterschlamm und Bilschwasser reichlich vermehrt. In Extrakten von Laubkompost keine Vermehrung.

d) Auf Nahrungsmitteln meist einige Tage, Kaffee 1 Stunde, Bier 1—2 Stunden, Rotwein 10 Minuten. Für Näheres vergl. Uffelmann (Berl. kl. Woch. 1892. Nr. 48) und Friedrich (A. G. A. 8. 87).

Widerstandsfähigkeit gegen:

a) Austrocknen: Einige Angaben finden sich p. 32, ganze Literatur bei Ficker. Uffelmann behauptet, William bestreitet die Möglichkeit, daß Windströme gelegentlich lebendige Ch. V. angetrocknet verbreiten können.

b) Feuchte Wärme: Bei 60° in 10 Minuten getötet.

c) Die Widerstandsfähigkeit gegen Kälte ist von den Autoren sehr verschieden angegeben. Die deutschen Forscher fanden alle eine gute Widerstandsfähigkeit gegen kurze Zeit wirkende auch sehr niedere Temperaturen; unsere Winterkälte (—5—10°) wurde aber oft schon nach 3, stets nach 8 Tagen als zur Vernichtung ausreichend befunden (Renk, Uffelmann u. a.). Einzelne Individuen scheinen aber zu überleben (Nachweis durch Anreicherungsverfahren). So gibt Kasansky an, daß sowohl kürzere Zeit einwirkende Temperaturen von —30°, als 4 Monate lange Einwirkung des russischen Winters, und wiederholtes Frieren und Auftauen die Choleravibrionen nicht vollständig vernichtete. — Ähnliche Resultate ergaben Versuche mit Vibrio Proteus, tyrogenes u. s. f. (C. 17. 177).

d) Desinfektionsmittel siehe Kasansky (C. 17. p. 507). Die Widerstandsfähigkeit ist gering — namentlich werden Säuren schlecht vertragen. Jodoformdämpfe schädigen den Ch. V. stärker als andere Vibrionen (Buchner, Bujwid). — Pepsin und Salzsäure prüfte Schultze-Schultzenstein (C. 30. 785). Vergl. auch Schütz (C. 28).

e) Nach Versuchen von Palermo werden Choleravibrionen durch Sonnenlicht in 3—4 Stunden in Bouillon zwar avirulent, aber nicht getötet, in 6—7 Stunden unbeweglich.

Chemische Leistungen:

a) Farbstoffbildung: Nur auf der Kartoffel schwach. — Cholerarotreaktion p. 82 u. unten [61. IV].

b) Geruch- und Geschmackstoffe: Der schwer zu beschreibende, unangenehme Geruch der Cholerabouillonkulturen wurde von Laser als diagnostisch verwertbar bezeichnet, er ist aber nicht hinlänglich spezifisch.

c) Gas- und Säurebildung aus Kohlehydraten: Aus Zucker (Traubenzucker, Rohrzucker, Milchzucker) wird ohne sichtbare Gasbildung reichlich Linksmilchsäure gebildet (Kuprianow A. H. 19. 282). In 10 ccm Lackmusmolke bilden die Ch. V. an der Oberfläche ein blaues Häutchen, die folgende Schicht ist rot, die Tiefe entfärbt (Reduktion): Es wird also die Eiweißspaltung und Alkalibildung durch Sauerstoffzutritt, die Zuckerzersetzung und Säurebildung durch Anaërobiose begünstigt (Hellin). Weitere Prüfung verdient die Angabe, daß im Gegensatz zu vielen anderen auch choleraähnlichen Mikroorganismen der Ch. V. in ½% Stärke enthaltendem Bouillon in 24 Stunden starke Säure bildet. Gordon (O. 42. 5).

d) Fermentbildung: Neben Bakteriotrypsin etwas Invertin, nach Sclavo auch Labferment.

e) Schwefelwasserstoff: In Peptonbouillon ziemlich reichlich (vergl. Eikultur p. 517).

f) Phosphoreszenz: Die Angaben, daß auch echte Choleravibrionen Licht aussenden, Rumpel, Weleminsky (C. 18. 285), sind neuerdings nicht bestätigt und wohl auf eine Verwechselung zu beziehen.

g) Indol: Meist reichliche Indolbildung auf eiweiß- resp. peptonhaltigen Nährböden. Je nach der Stärke der Einsaat kann in 3—6 Stunden oder 9—12 Stunden genügend Indol in einer Peptonkochsalzlösung gebildet sein, um den Nachweis zu gestatten. Da gleichzeitig aus dem geringen Nitratgehalt des Peptons, des Kochsalzes[1]) usf. etwas Nitrit gebildet wird (Petri), so gelingt der Indolnachweis auf Zusatz von Schwefelsäure allein = „Cholerareaktion" von Dunham und Bujwid, „Nitrosoindolreaktion" der Autoren. Durch längeres Aufbewahren der Kulturen steigt

---

[1]) Sollte Pepton und Kochsalz absolut nitratfrei sein, so müßte man eine schwache Nitratlösung zusetzen, nach Bleisch wären 40 Tropfen einer 0,08%igen Salpeterlösung auf 100 Nährlösung die richtige Zusatzmenge. Zu starker Nitratgehalt des Nährbodens liefert zuviel Nitrit und stört so die Nitrosoindolreaktion.

etwa bis zu 48 Stunden resp. einigen Tagen die Intensität der Reaktion, man erhält dann dunkel violettrote Verfärbung. Eine große volle Öse einer alten Agarkultur reicht aus, um in 10 ccm Peptonwasser sofort genügend Indol zum Nachweis zu übertragen. — Indolreaktion fehlt selten.

h) Toxine: Aus Cholerakulturen sind mannigfache Gifte dargestellt, die aber alle viel weniger giftig sind, als das Ausgangsmaterial. Nach R. Pfeiffer sind diese Gifte als sekundäre, durch die eingreifende Wirkung der Reagentien veränderte Produkte aufzufassen; viel heftigere aber qualitativ ähnlich wirkende Gifte (Endotoxine) erhält man durch ganz vorsichtige Abtötung mit Chloroform oder durch kurzes Erwärmen, aus dem Leibe der rein auf Agar kultivierten Vibrionen, während das Filtrat junger Kulturen nicht giftig ist. Schurupow (O. 49. 628) fand auch nur Endotoxine mittels Filtration aus Vibrionenbouillon[1]). Die dreifache Menge der (etwa 0,5 mg Agarkultur betragenden) Dosis minima letalis viva, tötet auch in totem Zustande ein Meerschweinchen in 16—18 Stunden. Bei längerer Erhitzung nimmt die Giftigkeit rasch ab. Die Wirkung all dieser Gifte ist bei peritonealer Injektion genau die gleiche wie bei peritonealer Einbringung der lebenden Vibrionen: Rasch eintretendes Stadium algidum, Muskelschwäche, Tiere ruhig schlaff, Sinken der Temperatur bis 30°. Tod in 16—18 Stunden. Doch muß hervorgehoben werden, daß die verschiedensten Proteïne (aus Bact. prodigiosum, Bact. coli) in die Bauchhöhle von Meerschweinchen gebracht das gleiche Symptomenbild hervorbringen (Hüppe, Klein u. a.), auch mit Papayotin hatte Voges ähnliche Resultate. Kraus (Mikrobiolog. Konferenz 1906) (Wien. kl. Woch. 1902 Nr. 2) (R. 42. Anhang 13) (In Kraus und Levaditi I. 176. und Erg.-Bd. 204) hält es für erwiesen, daß Cholera lösliche Toxine bildet. Behandelt man Tiere mit solchen Giften aus echten Choleravibrionen, so liefern sie ein Serum, welches sich antitoxisch für Choleragifte erweist, aber nicht für andere Vibrionen. Dagegen wirkt es bakteriolytisch auf Cholera und auch auf die El Tor-Vibrionen. Aber das

[1]) Metschnikoff, Roux und Taurelli-Salimbeni haben von hochvirulenten Cholerastämmen Kulturflüssigkeiten erhalten, deren Filtrate sehr giftig waren durch Ektotoxine. Mit solchen Toxinen lassen sich auch Choleraantitoxine erzeugen. Während Pfeiffers antibakterielles Serum Tiere sehr gut gegen die intraperitoneale Infektion schützt, ist es wirkungslos gegen die stomachale Infektion, gegen die das antitoxische Serum einen ziemlichen Schutz gewährt (C. 20. 627).

Serum aus El Tor-Stämmen gewonnen, wirkt nicht nur auf El Tor-Stämme antitoxisch, sondern auch auf echte Cholerastämme und auf andere Vibrionen. Bakteriolytisch wirkt es nur auf El Tor-Stämme und auf echte Cholera. Kraus glaubt durch seine Untersuchungen die Endotoxinlehre widerlegt zu haben. Vergl. auch Kraus und Ruß (O. 45. 436). Huntemüller (Z. H. 68. 22) gelang es aus frischen Kulturen ein akutwirkendes Toxin nachzuweisen, das Kaninchen tötete. Durch Immunisierung von Pferden bekam er ein schützendes Antitoxin, von Ziegen nicht. Die Bindung von Toxin und Antitoxin entsprach dem Gesetz der multiplen Proportionen. Es wird noch weiterer Untersuchungen bedürfen, ehe diese widersprechenden Auffassungen über die Choleragifte geklärt sind.

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: Nicht selten in Wasser (Brunnen, Leitungen, Flüssen, Häfen, Kanälen), Petersburger Leitungswasser und der Newa (R. 44. S. 9) gefunden, das mit Ausleerungen von Cholerakranken verunreinigt war, doch hat ein Nachweis nur Wert, wenn die Differentialdiagnose gegen die „choleraähnlichen Wasserbakterien" mit aller Strenge und Skepsis geführt ist (vergl. p. 532 u. f.).

b) Im gesunden Organismus: Bei Gesunden findet man zu Cholerazeiten nicht selten Choleravibrionen ohne jedes pathologische Symptom („Choleragesunde"). Abel und Claussen fanden z. B. einmal bei den 17 gesunden Angehörigen von 7 Cholerakranken bei wiederholter Untersuchung bei 41 Personen Choleravibrionen — bei manchen bis 14 Tage lang. Zwischen den positiven Resultaten kamen Tage mit negativen vor. In Hamburg wurden 28 solcher „Choleragesunder" mit absolut normalen Fäzes konstatiert. Auch in Königsberg fanden sich Choleragesunde. „Choleraträger", d. h. solche Personen, welche Cholera überstanden haben und noch Vibrionen mit sich herumtragen, sind offenbar seltener, weil sich die Keime im Darm nicht allzulange halten. Es ist also hier nicht die Gefahr so groß wie bei Typhus. Friedberger fand das Serum von Choleraträgern noch lange bakterizid im Pfeifferschen Versuch (O. 40. 405).

c) Im kranken Menschen: Nur beim Cholerakranken, bei keiner anderen Krankheit. Hauptvorkommen im Darminhalt, besonders in den schleimigen Flocken der Reiswasserstühle. Daselbst ist der Ch. V. häufig in Reinkultur, gewöhnlich auf der Höhe des Anfalls in großen Mengen vor-

handen und verschwindet meist etwa nach 4—14 Tagen. In Choleraleichen, die 1907/08 seziert wurden, fanden sich nach Sewastianoff (Z. H. 65. H. 1.) Cholera-Vibrionen in allen Organen, Leber, Gallenblase, Milz, Niere, Blut, Herz, Speiseröhre, Mesenterialdrüsen, Lungen und Zerebrospinalflüssigkeit. In der Gallenblasse vielfach in Reinkultur. Waren die Vibrionen bereits aus dem Darm verschwunden, so fanden sie sich auch nicht mehr in den Organen. Bei experimenteller Infektion am Meerschweinchen mittels 5—10 ccm Cholerabouillon per os, können auch im Blut und den inneren Organen Vibrionen nachgewiesen werden. In das Rektum eingeführt gelangen ohne Verschluss des Anus Choleravibrionen nicht in die inneren Organe, ebenso nicht, wenn nur kleine Mengen, etwa 1 Öse zur Infektion verwendet werden. Führt man die Vibrionen in den Darm ein, so können sie bereits am ersten Tage schon im Harn nachgewiesen werden. Vorheriges Hungern beschleunigt den Durchgang. Bei Cholerakranken konnten in 6 von 31 Fällen Vibrionen im Harn nachgewiesen werden.

Michailow (O. 50. 300) fand sie im Rückenmark und im Gehirn, Kulescha (O. 50. 417) im Eiter der Leber und in der Galle mit einer Agglutination von 1 : 1000.

Stern teilt (O. 47. 570) über die Lebensfähigkeit im Mageninhalt mit, daß im normalen Mageninhalt bei 0,2% HCl Cholerakeime innerhalb 40—60 Minuten noch virulent seien. Ein großer Schleimgehalt des Magens wirkt günstig auf die Vermehrungsfähigkeit der Vibrionen. Daher sind Leute mit Magenkatarrh eher einer Infektion ausgesetzt als Personen mit Hyperazidität. Bei reinem Wassergenuß gehen die Vibrionen schon bei 0,04% HCl rasch zugrunde. Pepsin verstärkt die Salzsäurewirkung. Peptone setzen sie dagegen herab. Ebenso Galle. Auch Eiweißlösungen beeinflussen die bakterientötenden Eigenschaften der Salzsäure.

d) Bei Tieren: Spontane Tiercholera durch Choleravibrionen ist unbekannt (vergl. Vibrio Metschnikovii p. 527), es scheinen unsere Haustiere usw. gegen die Cholerainfektion, wie sie auf natürlichem Wege entsteht, immun. Vergl. unten.

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese:

a) Am Tier: Nach Sabolotny (C. 15) geht die Zieselmaus (Spermophilus guttatus), ein südrussisches Nagetier, durch Fütterung mit Choleravibrionen unter einem choleraähnlichen Bild und Sektionsbefund zugrunde. Metschnikoff erhielt auch an jungen Kaninchen, Wiener an sau-

genden Katzen und jungen (fünf Tage alten) Kaninchen, Karlinski außerdem an jungen Hunden per os positive Resultate. Vergl. Wiener (C. 19. 205. 595.) — An erwachsenen Meerschweinchen ist per vias naturales nur eine Annäherung an das Bild einer Choleraerkrankung zu erzeugen. Man verabreicht gewöhnlich nach Kochs Vorgang einem Meerschweinchen erst 5 ccm 5% ige Sodalösung, einige Zeit nachher 10 ccm Cholerabouillonkultur in den Magen und injiziert noch pro 200 g Körpergewicht 1 ccm Opiumtinktur intraperitoneal, um die Darmbewegungen ruhig zu stellen. Es tritt in 24—48 Stunden unter Temperaturerniedrigung und lähmungsartiger Schwäche der Tod ein, der Darm ist gerötet und enthält wässerige an Choleravibrionen reiche Flüssigkeit. Andere Vibrionen: Vibrio Proteus usw. wirken schwächer, aber ähnlich. Leichter gelingt es, Tiere (Kaninchen, Meerschweinchen) von der Blutbahn oder von den serösen Höhlen aus zu töten. Die peritoneale Infektion tötet, nachdem meist eine anfängliche Vermehrung stattgefunden, durch die Wirkung der Resorption der Gifte aus den abgestorbenen Vibrionen in 12—16 Stunden (R. Pfeiffer). Im Peritoneum (und eventuell in Blut und Organen) der gestorbenen Tiere findet man lebende Vibrionen meist nur, wenn die Infektion mit sehr großen Mengen stattgefunden hat. Viele andere Bakterien wirken ganz ebenso. (Vergl. p. 520. Über Giftstoffe der Cholera.) — Das Überstehen einer einmaligen intraperitonealen Infektion mit kleinen Dosen lebender Vibrionen macht das Tier gegen etwas größere immun, weil die bakterizide Kraft gesteigert ist, das Tier wird aber nicht wesentlich resistenter gegen das Choleragift als es von Hause aus war. Vergl. unten R. Pfeiffers biologische Choleraraktion. Vergl. auch R. Pfeiffer (Z. H. 9. 16), M. Gruber und Wiener (A. H. 15).

Eine Hauptschwierigkeit bei Ch.-Tierversuchen ist die wechselnde, leicht abnehmende Virulenz des Choleravibrio. Viele Methoden zur Steigerung der Virulenz sind empfohlen — z. B. anaërobe Züchtung im Hühnerei (Hüppe). Bestritten von Wesbrook (H. R. 1896. 247). Übertragung auf Tauben (Gamaleïa, Salus usf.). W. Rindfleisch bleibt aber dabei, daß man aus dem Choleravibrio keinen Stamm züchten könne mit ausgesprochener Pathogenität für Tauben bei subkutaner Injektion (Z. H. 21. 1896). — „Junge“ Kulturen, auf die manche Autoren großen Wert legten, sind nur scheinbar virulenter, weil sie viel mehr lebende Individuen

enthalten als ältere (Gottschlich und Weigang, Z. H. 20. 1893).

Nach Blachstein wäre die Virulenz der Choleravibrionen eine reine Funktion des Nährbodens. Eine nicht mehr virulente Cholerakultur soll man durch folgende Züchtungen virulent machen können:

1. 2 Tage in 2% Peptonlösung, die außer Wasser nur ½% Dinatriumphosphat enthält und mit etwas Ammoniumnitratlösung geklärt ist,
2. 9 Tage auf 2% Peptonlösung und 3% Kaliumnitrat,
3. 1 Tag auf der sub 1 erwähnten Lösung, der auf 100 ccm noch 1 ccm einer kaltgesättigten Lösung von schwefelsaurem Eisenoxydulammoniak zugesetzt ist.

b) Am Menschen: In einer ziemlichen Zahl von Versuchen, die nach dem Vorgange von Pettenkofers und Emmerichs angestellt wurden, sind durch den Genuß von kleinen Mengen von Reinkulturen des Choleravibrio bei vorher gesunden Menschen Symptome leichter und mittelschwerer Cholera ausgelöst worden. Die Versuchspersonen hatten meist vorher etwas Sodalösung zur Abstumpfung der Magenazidität genommen. — Mehrere Fälle von schwerer, ja von tödlicher „Laboratoriumscholera“ sind an Menschen bekannt geworden, die mit Ch.-V. arbeiteten (vergl. Reincke, C. 17. 202). Nach R. Pfeiffer entsteht die Cholera des Menschen nach Zerstörung des Epithelbelags des Darmrohrs durch die massenhaft vermehrten Vibrionen durch die sich daran anschließende Intoxikation mittelst Resorption der Gifte aus den absterbenden Vibrionen. Im Gegensatz zu dieser Auffassung steht Emmerich, welcher der salpetrigen Säure als auslösendes Moment die Schuld gibt. (Vergl. p. 72.) „Jeder Cholerafall wird durch die reichliche oder übermäßige Zufuhr von nitrathaltigen Nahrungsmitteln und Getränken ausgelöst.“ (M. m. W. 1911. 942.) Die Schleimhaut des Dünndarms enthält im Cholerazustande salpetrige Säure. Ebenso der Harn. Mit Griesschen (siehe techn. Anhang) Reagens nachzuweisen. Der Emmerichsche Standpunkt ist präzisiert in der schönen Arbeit „Pettenkofer, Bodenlehre der Cholera asiatica“. München 1910, Lehmann.

Agglutination: Siehe bei der Speziellen Diagnose p. 535.

Immunität: Die ersten praktischen Immunisierungsversuche wurden von Haffkine in Indien ausgeführt mittels eines nach der Pasteurschen Milzbrandschutzimpfung eingerichteten Verfahrens mit 2 verschiedenen starken Vaccins. Haffkine hatte gute Erfolge. Zusammenfassende Übersicht über Schutzimpfung des Menschen bei Cholera siehe Pfeiffer

(R. 40. 705). Kolles Immunisierungsverfahren besteht in der Anwendung von Agarkultur in Kochsalzlösung aufgeschwemmt und 1 Stunde lang bei 58° erhitzt. Die notwendige Kulturmenge beträgt 2 mgr für die erste Injektion, 4 mgr für die zweite Injektion. Die Reaktion ist unbedeutend; Ödem an der Impfstelle, Fieber und Kopfschmerz verschwinden nach 2—3 Tagen. Die Titersteigerung ist bedeutend. Der Schutz reicht etwa ein Jahr. Praktische Erfahrungen darüber bei Murata (O. 35. 607).

Weitere Immunisierungsversuche an Tieren werden mit Schüttelextrakten nach Meyer und Brieger gemacht. (D. m. W. 1903. 309 und 1904. 56.) Gute Übersicht bei Friedberger in Kraus-Levaditi I. 774 mit der ganzen Literatur.

Auch eine passive Immunisierung des Menschen mit Serum ist versucht worden und zwar ebenfalls mit leidlichem Erfolg. Schurupoff hat durch Ausziehen mit Alkalien aus Choleravibrionen eine stark wirkendes Endotoxin isoliert, welches zu Immunisierungszwecken benutzt wurde und ein brauchbares Serum gab (O. 49. 628 und R. 44. 33). Über die bei der letzten Petersburger Epidemie gemachten Erfahrungen berichten in gutem Sinne Stillern (R. 44. 35) und Berdnikoff, ebenda. Von Carrière und Tomarkin (Z. f. Immunitätsf. 1909 B. 4) ist ein Mischserum von Ziegen und Pferden verwendet worden, mit welchem ebenfalls gute Erfolge erzielt sind. Kraus stellte ein antitoxisches Serum dar (Wien. kl. W. 1909. Nr. 2), welches auch bei den russischen Epidemien befriedigende Resultate gegeben haben soll. Jegunoff (R. 44. 35) stellt die Wirksamkeit in Abrede.

Varietäten und Variationen des Vibrio cholerae.

Die von Cunningham (C. 9. 764. 23. 854) beschriebenen Varietäten des Choleravibrio sind sowenig wie die von Friedrich (A. G. A. 8. 87) mittelst Immunitätsreaktionen auf ihre spezifische Zugehörigkeit zu Cholera geprüft — es ist deshalb möglich, daß einige der z. T. recht abweichenden Formen keine echten Ch.-V. waren. — Interessanter als die Berichte über Varietäten sind Beobachtungen über Variabilität: Sehr lehrreich sind z. B. die Erfahrungen, die Claussen in v. Esmarchs Institut machte. Frisch aus einem Cholerastuhl angelegte Vibrionenplattenkulturen zeigten Neigung zum Zerfall der Kolonie und ausgefressene Ränder. Die Nitrosoindolreaktion fehlte, ein Meerschweinchen starb nicht auf Injektion von 1 ccm Bouillonkultur, die Stichkulturen wuchsen langsam und uncharakteristisch. Nach nochmaliger Überimpfung auf Bouillon starb ein Meerschweinchen nach In-

jektion von 1 ccm der Bouillon — im Peritonealexsudat, ja im Blut fanden sich Choleravibrionen mit allen charakteristischen Eigenschaften inklus. Nitrosoindolreaktion (C. 16. 325).

Vibrio romanus von Celli und Santori aus zahlreichen typischen Cholerafällen in Rom 1893 isoliert, war aus dem Stuhl gezüchtet, für Tiere nicht pathogen, gab keine Indolreaktion, machte Milch nicht gerinnen, wuchs bei 37^0 weder in Bouillon noch auf Agar. Nach 8 monatlicher Kultur gab er Indolreaktion und wuchs bei 37^0, war aber noch immer fast nicht pathogen (C. 15. 787). Vergl. auch Bordoni-Uffreduzzi und Abba (C. 16. 201).

Vibrio El Tor. Im Jahre 1905 hat Gottschlich unter den Pilgern der Quarantänestation El Tor unter 90 obduzierten und nach der Peptonmethode bakteriologisch untersuchten Fällen 6 mal Vibrionenkulturen aus dem Darm gefunden, die nach den Untersuchungen von Gottschlich, Kolle und Meinicke (Klin. Jahrb. 15.) morphologisch und biologisch mit Cholera absolut übereinstimmen. Die Träger dieser Vibrionen waren an Darmkrankheiten gestorben, boten aber ebenso wenig klinische oder pathologisch-anatomische Cholerasymptome, wie die andern damals internierten Pilger. Die genannten Autoren halten die Personen, welche diese Vibrionen beherbergten, für Choleraträger. Wichtig ist auch die Angabe, daß es Cholerastämme gibt, welche Blut lösen und „Nicht-Cholerastämme", welche nicht hämolytisch wirken.

Die Auffassung von R. Kraus, daß diese Organismen vom echten Choleravibrio zu trennen seien, weil sie mehr oder weniger starke hämolytische Eigenschaften in Blutkörperchenaufschwemmungen und auf der Hammelblutagarplatte besitzen, fand auf der ersten deutschen mikrobiologischen Konferenz in Berlin 1906 keine Zustimmung. Ebensowenig wurde die Bildung von löslichem „akut wirksamem" Toxin durch die El Tor-Stämme als zur Trennung von Cholera verwendbar anerkannt. Auch weitere Untersuchungen von Neufeld und Haendel (A. G. A. 26. H. 3) zeigten, daß die El Tor-Stämme auf der Blutplatte nicht von echter Cholera zu unterscheiden sei. Ebenso spricht sich Huntemüller (Z. H. 68. H. 2) aus. Gleichzeitig findet er, daß frische Cholerastämme ein ebenso starkes Hämotoxin wie die El Tor-Stämme geben. Schumacher (R. 40. 79) untersuchte 150 Vibrionenstämme, welche mit 3 Ausnahmen hämolysierten, 10 frische Cholerastämme machten keine Hämolyse auf Kalbsblut. Das Hämolysierungsvermögen ist nach Baerthlein (A. G. A. 36. 4. H.) bei den Cholerastämmen bedeutenden Schwankungen unterworfen, auch zeitlicher. Manche Stämme verlieren später diese Fähigkeit, manche andere gewinnen sie in erhöhtem Maße. Auch die Prüfung auf flüssigen oder festen Nährböden zeigt verschiedene Resultate. Am besten bewährten sich flüssige Nährböden, Blutaufschwemmungen, welche das feinste Reagens darstellen, viel besser als die Blutplatte. Markl, der bei einer Reihe von Stämmen schwache Agglutinierbarkeit nachwies, erklärt sie jedoch auf seine Prüfung mit der Komplementablenkungsmethode als nicht identisch mit Cholera (O. 42. 380). Im Gegensatz dazu behaupten A. de Besche und Kon (Z. H. 62. H. 2), daß sie auf Grund der Komplementbindung El Tor-Stämme und

Cholera nicht auseinander halten könnten. An Stelle des Bakterienextraktes verwendeten sie Bakterienemulsion in der ursprünglichen Bordet-Gengouschen Form. Haendel und Woithe (A. G. A. 34. H. 1) meinen, daß die Merkmale zu einer strikten Abgrenzung von El Tor und den Cholerastämmen nicht ausreichen.

Der **spezielle Choleranachweis** findet sich p. 531; wir halten es für nötig vorher zu besprechen:

Die nächsten Verwandten des Choleravibrio.

Bei der Entdeckung des Choleravibrio schienen seine Eigenschaften so charakteristisch, daß seine Unterscheidung von den übrigen Bakterien für leicht gelten durfte. Seitdem sind erst wenige, dann immer mehr und schließlich so unübersehbare Reihen von Vibrionen in der Umgebung des Menschen gefunden, daß sie längst nicht mehr mit besonderen Namen bezeichnet werden. Die reichste Ausbeute lieferte die methodische Untersuchung gewisser Flüsse, so hat Dunbar (Z. H. 21. 265) aus den Hamburger Gewässern ganze Verzeichnisse von Elbwasservibrionen publiziert. Abbot und Bergey haben aus dem amerikanischen Schuylkillfluß, an dessen Ufer seit sehr langer Zeit keine Cholera geherrscht, 110 Vibrionenstämme gesammelt, die z. T. dem Choleravibrio sehr ähnlich sind und am besten auf Vibrio Metschnikovii stimmen. (C. 23. 854.) Vergl. auch Kohlbrugge (C. 28).

Wir haben auch die in den früheren Auflagen gegebenen Beschreibungen[1]) einzelner interessanter Arten gekürzt.

Vibrio Metschnikovii. Gamaleïa.

(Tab. 58. IX.)

Haupt-Literatur: Gamaleïa (A. P. 1888. 482). R. Pfeiffer und Nocht (Z. H. 7.).

Erreger einer in den Symptomen an Hühnercholera erinnernden Geflügelseuche in Südrußland. Seitdem auch von R. Pfeiffer im Nordhafen Berlins, von Kutscher in der Lahn einmal gefunden. — Bei den erkrankten Tieren finden sich die Vibrionen im Darm und fast stets auch im Blut (**Vibrionenseptikämie**). Der äußerst interessante Mikroorganismus ist vom Vibrio cholerae durch kein morphologisches Merkmal sicher zu unterscheiden. Die Vibrionen sind häufig etwas stärker gekrümmt und kürzer. Er gibt ohne Nitritzusatz die Nitroso-Indolreaktion, bildet nach Kuprianow (wie der V. cholerae) aus Zucker Linksmilchsäure. Eine vor 15 Jahren typisch wachsende Kultur zeigt jetzt anstatt der kleinen dicken Kommaformen konstant

---

[1]) Die bis 1894 bekannten Formen stellten zusammen: Dieudonné (C. 16. 363) und Brix (H. R. 1894. Nr. 20).

längliche dünne Stäbchen. Sonst verhält sie sich genau wie früher. Pathogenität ist verloren gegangen. 2 ccm intraperitoneal töten keine Taube mehr.

Ausgezeichnet ist der Vib. Metsch. durch seine hohe Pathogenität für Tauben und junge Hühner; eine Spur Kultur in den Brustmuskel durch Stich eingeimpft bringt unter ähnlichen Lokal- und Allgemeinsymptomen wie bei Hühnercholera (p. 277) den Tod, nur soll der Darmbefund noch choleraartiger als dort und die Milz eher verkleinert als vergrößert sein. Das Blut und das Ödem an der nekrotisierenden Impfstelle enthält den Organismus in Menge.

Nach den Angaben von Gamaleïa sollten sich Choleravibrionen gegen Tauben ähnlich verhalten, was Pfeiffer nur bei Verwendung sehr großer Kulturmengen bestätigen konnte. Weibel (A. H. 21), Salus (A. H. 19. 343), Wlajeff (C. 17. 619) u. a. erreichten dagegen wieder mit von Hause aus virulenten oder künstlich virulent gemachten Choleravibrionen ähnliche Impfresultate wie Gamaleïa. Die Möglichkeit der Immunisierung von Tauben durch Vib. Met. gegen Vibrio cholerae und umgekehrt ist von verschiedener Seite behauptet, von R. Pfeiffer bestritten — der auch im Versagen seiner Serumreaktion einen Grund findet, die beiden Organismen für verschieden zu halten.

Vibrio Proteus. (Finkler et Prior.) Buchner. A. H. III. 185.

[Tab. 59.]

Vibrio „Finkler et Prior" Autorum; „Finkler".

Literatur: Finkler und Prior, Ergänzungshefte z. Zentralblatt f. allg. Ges.-Pflege. Bd. I. 279; Koch (Z. H. 14. 329).

Mikroskopisches Aussehen: Mehr oder weniger gebogene Stäbchen, im Mittel 2,4 μ lang, 0,4—0,6 μ breit, meist etwas dicker wie Vibrio cholerae [58. X].

Gelatineplatte: Bei $\frac{1}{1}$ ist die Platte nur durch raschere Verflüssigung und Bildung größerer Schalen von Vibrio cholerae zu unterscheiden [59. III]. Bei $\frac{60}{1}$ gelbe, beinahe glattrandige, nur wenig und fein gekörnte Scheiben (Vibrio cholerae ist grobkörniger, mit fein gezacktem resp. krümeligem Rand); die oberflächlich gelegenen sinken rasch ein und zeigen eine dunklere zuweilen behaarte Randzone [59. IV].

Gelatine-Stichkultur: Schlauchförmige Verflüssigung des Stichkanals. Keine Blasenbildung. Starke Trübung des Inhalts [59. I. II].

Agarplatte: Etwas üppigeres Wachstum wie Vibrio cholerae [59. IX]. Bei $\frac{60}{1}$ wie Bact. coli [59. VII und VIII].

Chemische Leistungen: Milch wird koaguliert, später wieder verflüssigt. Schwache Säurebildung. Keine Gasbildung aus Traubenzucker, Indolreaktion schwach, fehlt öfters. H_2S-Entwickelung sehr gering.

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: Angeblich einmal in Grundwasser (Héricourt).

b) Im Organismus: Im Darminhalt resp. den Dejektionen einiger Gesunder, einiger Diarrhöekranker und einiger choleraverdächtiger Menschen. Seit seiner Entdeckung 1884 in den längere Zeit aufbewahrten Ausleerungen von einigen angeblich an Cholera nostras erkrankten Personen in Bonn durch Finkler ist dieser Organismus mit Sicherheit nur sehr spärlich aufgefunden.

Pathogene Bedeutung für den Menschen: Er ist jedenfalls in der großen Mehrzahl der Fälle nicht der Erreger der sogenannten Cholera nostras — seit seiner Entdeckung ist er trotz vielen Suchens kaum einmal bei Cholera nostras gefunden worden.

Im Tierversuch macht er im wesentlichen die gleichen — angeblich etwas mildere — Krankheitssymptome wie der Choleravibrio.

B. Fischer fand in einem choleraverdächtigen Fall den tierpathogenen **Vibrio helcogenes** Fischer, der dem Vibrio Proteus ähnlich ist (C. 14. 73). Ähnlich ist auch der **Vibrio cardii** E. Klein aus der Herzmuschel (Cardium). O. 38. 173.

Nach Chantemesse wäre identisch oder sehr nahe verwandt mit Vibrio Proteus der **Vibrio lissabonensis,** der von Pestana und Bettencourt (C. 16. 401. Photogramme) in zahlreichen Fällen bei einer epidemischen, weitverbreiteten, leichten, choleriformen Krankheit in Lissabon im Frühjahr 1894 entdeckt und auch in der städtischen Wasserleitung gefunden wurde. Für Tiere ist der Organismus wenig pathogen. — Für Cholera vermag er nicht zu immunisieren.

Vibrio tyrogenus. (Deneke.) Lehm. et Neum.

Synonyme: Denekes Käsespirillum. Spirillum tyrogenum Deneke (Deut. med. Wochenschr. 1885. Nr. 3).

Von Deneke aus einem alten Käse isoliert, seitdem sehr selten gefunden. Der Vibrio steht in der Intensität der Verflüssigung zwischen Vibrio cholerae und Vibrio Proteus und ist auch sonst in seinen Eigenschaften meist so intermediär zwischen diesen beiden Arten, daß wir ihn nicht abgebildet haben. Die bei Günther (Bakteriologie IV. Aufl. p. 361) erwähnten Besonderheiten, dicke Kahmhaut auf der Gelatinestichkultur und starke Gelbfärbung derselben, ist an unseren Kulturen nicht zu beobachten, die Nitrosoindolreaktion gibt unsere Kultur wie Vibrio cholerae. Nach Kuprianow bildet er rechtsdrehende, der Vibrio cholerae linksdrehende Milchsäure. — Unsere alte Laboratoriumskultur wächst bei 37° gut.

Beim jetzigen Stand der Choleradiagnose kann die in den früheren Auflagen gegebene Beschreibung von **Vibrio danubicus** Heider (C. 14. 341), **Vibrio aquatilis** Günther (D. m. W. 1892. 1124) und **Vibrio berolinensis** Rubner, Neißer (A. H. 19) fehlen. Tafel 60 bringt einige Bilder, welche z. T. recht choleraartig sind, z. T. sich auch weit entfernen. Das gleiche gilt von:

Vibrio albensis. Lehm. et Neum.

[Tab. 61.]

Synonym: Leuchtender Elbvibrio Kutscher, Dunbar.

Eine eingehendere Beschreibung ist angesichts der Tatsache unnötig, daß die besten Kenner der leuchtenden Vibrionen sich nicht getrauen, dieselben morphologisch von Cholera zu unterscheiden. Unsere Kulturen zeigten durchweg — wie allgemein beschrieben wird — üppiges Wachstum, starke Verflüssigung auch im Stichkanal, Häutchenbildung auf Bouillon, starke Indolreaktion. — Die Gelatineplattenkulturen vermochten wir von Cholera nicht sicher zu unterscheiden [61. VI], mehrfach beobachteten wir an älteren aufliegenden Gelatineplattenkulturen einen zierlichen Haarkranz, wie ihn viele kräftig verflüssigende Arten zeigen, wie wir ihn aber bei dem Choleravibrio so deutlich nie getroffen haben. Die Phosphoreszenz war bei den 6 erhaltenen Stämmen von leuchtenden Elbvibrionen kräftig, ging aber offenbar durch ungenügend häufige Übertragung auf frische Nährböden bei allen wieder vollkommen verloren, und wollte sich in einigen Versuchen auch durch Herings-Nährböden nicht wieder herstellen lassen. Die Phosphoreszenz bezieht Marpmann auf Phosphorwasserstoffbildung, aber kaum mit Recht.

Sehr nahe verwandt mit dem Vibrio albensis scheint nach den Beschreibungen eine Anzahl der als Bacillus oder Photobacterium beschriebenen, leuchtenden Meeresbewohner zu sein. Wir möchten hierher stellen — ohne uns natürlich darüber zu äußern, inwieweit verschiedene „Spezies" vorliegen:

Vibrio indicus (Beij.) Lehm. et Neum. Bacillus phosphorescens Fischer (non Bacterium phosphorescens Fischer, dieses siehe p. 316) — Photobacterium indicum Beijerinck (non Bacillus indicus Koch siehe p. 403). Westindischer Leuchtbacillus. Die Gelatineplatten und -Stichkulturen werden durchaus choleraartig beschrieben, die Verflüssigung ist intensiv. Mikroskopisch: Kleine Stäbchen, 2—3 mal so lang als breit, sehr häufig Doppelstäbchen, seltener Fäden. In Kochsalzmilch Schraubenformen. Lebhaft schlängelnde Eigenbewegung. Licht bläulichweiß intensiv. Minimum 15^0, Optimum 30—35^0, Maximum nicht viel höher. Vermag nach Beijerinck auch auf zuckerfreien Nährböden zu leuchten, leuchtet aber auch bei schwachem Zuckerzusatz.

Katz hält den aus australischen Meeren gewonnenen **Bac. cyaneophosphorescens** Katz für nahe verwandt (C. 9. 156).[1] Nach Katz besitzt aber dieser gerade, bewegliche Stäbchen und gebogene unbewegliche Fäden.

Vibrio luminosus (Beij.) L. et N. (Photobacterium luminosum Beijer.) aus der Nordsee; ist dem Vibrio indicus nach Beijerinck sehr

[1]) L. c. hat Katz noch 4 weitere „Arten": **Bacillus argenteophosphorescens I, II, III** und **arg.-phosphorescens liquefaciens** ausführlich beschrieben — sie scheinen z. T. auch Vibrionen zu sein.

nahe verwandt, verflüssigt stark, zeigt Vibrionen und Spirillen. Leuchtet nach Beijerinck auch ohne Zuckerzusatz — minimaler Zuckerzusatz begünstigt das Leuchten, etwas höherer (von 1% Dextrose ab) hebt es schon auf.

Vibrio balticus (Beij.) L. et N. (Phot. balticum Beijer. C. 8. 616). „Einheimischer Leuchtbazillus" Fischer (C. 2. 89) aus der Ostsee. Von Fischer als dem Vibrio indicus sehr ähnlich beschrieben. Licht bläulichweiß. Bei Beschreibung des mikroskopischen Verhaltens und des Aussehens der Kulturen vergleicht ihn Fischer selbst mehrfach mit Vibrio cholerae. Minimum unter 5°. Leuchtet nach Beijerinck nur auf zuckerhaltigen Nährböden, verträgt hohen Zuckergehalt (3—5% Rohrzucker) gut. — Die Verflüssigung der frisch gewonnenen Kultur war sehr gering, Beijerinck erhielt schließlich sehr stark verflüssigende Kulturen durch längeres Züchten auf Gelatine. Vergärt Zucker nicht. Hierzu siehe die neuen Arbeiten von Lode (L. 22. 421), der die Leuchtkraft der Vibrionen nach Hefnerkerzen bestimmte und Ballner (L. 19. 572). Ballner fand die Leuchtvibrionen pathogen. Er hatte in den Händen **Vibrio Rumpel T. B. C.; 93; 94;** und **Vibrio Stepan.** Agglutination übte keinen Einfluß auf die Leuchtkraft aus. Äther und Chloroform wirkten störend, Chloroform stärker als Äther. Bei stärkerer Einwirkung verschwand die Leuchtkraft, kam aber, wenn die Vibrionen nicht abgetötet wurden, wieder.

Vibrio Fischeri (Beij.) L. et N. (Photob. Fischeri Beijerinck C. 8. 616). Ist nach Fischer dem Vibrio balticus sehr nahe stehend. Verflüssigte, frisch isoliert, sehr stark, verlor diese Eigenschaft allmählich fast ganz. Spuren von Rohrzucker begünstigen das Leuchten, schon von ½% ab schwächen sie es. Vergärt Zucker nicht.

Vibrio terrigenus. Günther. (C. 16 746.)

Verflüssigt die Gelatine gar nicht, bildet ein zartes Häutchen auf Gelatine. Interessant ist in systematischer Hinsicht, daß derselbe an beiden Enden bald eine Geißel, bald Geißelbüschel haben soll. — Gelatineplattenkolonien glattrandig strukturlos, die oberflächlichen bilden kleine Häufchen. Ältere tiefliegende Kolonien sind bräunlich und gebuckelt. Wächst gut, gelblichweiß auf Kartoffel. Zucker wird nicht vergoren, Milch nicht koaguliert. Für Tiere nicht pathogen, streng aërob. — Ähnlich scheint **Vibrio saprophiles** α. β. γ. Weibel (C. 2. und 4. 231).

Spezielle Methoden zum Nachweis des Choleravibrio.

Die Untersuchung sollte meist in 24—36 Stunden abgeschlossen sein!

A. In den Ausleerungen[1]) Cholerakranker oder Choleraverdachtiger.

1. Mikroskopisches Präparat (womöglich aus einem Schleimflöckchen!): Reichliches Vorhandensein von Vibrionen (nach Koch nament-

[1]) Ebenso wird der Nachweis geführt in Milch und anderen Nahrungsmitteln, Wäsche, vertrockneten, alten Laboratoriumskulturen u. s. f. Nur kann die direkte mikroskopische Betrachtung oft unterbleiben.

lich bei fischschwarmartiger, paralleler Anordnung) spricht sehr für Cholera, denn choleraähnliche Vibrionen sind, wenn überhaupt, meist nur spärlich im Stuhl. — Ist der Stuhl von annähernd normaler Konsistenz, so kann eine direkte mikroskopische Untersuchung unterbleiben. Man hüte sich, die sehr dünnen, oft sehr zahlreich vorhandenen Spirillen oder Spirochaeten (Sp. hachaizae p. 543) für Vibrionen zu halten.

2. Eventuell direkte Prüfung einer wässerigen, frischen, die Vibrionen in sehr großer Zahl lebend enthaltenden Stuhlprobe mit Serum nach p. 534.

3. Infektion von alkalischer Peptonkochsalzlösung.[1]) 6 (bei den späteren Fällen 3) Proben von 10, eine von 50 ccm, die kleinen Proben womöglich mit einer Öse aus einem Schleimflöckchen, die größeren mit 1 ccm Stuhl infizieren. Bruttemperatur. (**Choleravorkultur.**) Nach 6 und 12 und 24 Stunden Bruttemperatur mikroskopisch untersuchen. Von dem Röhrchen, das am ehesten verdächtig ist, Choleravibrionen zu enthalten, werden 3 Gelatine-, 3 Agarplatten und 3 Peptonröhrchen infiziert.

a) Beobachtung der Häutchenbildung.[2]) Schon nach 3 Stunden kann Andeutung von Häutchenbildung vorhanden sein. Nach etwa 16—24 Stunden wird das Häutchen nicht mehr deutlicher. (Häutchen bilden viele Mikroorgansimen!)

b) Mikroskopischer Nachweis von Vibrionen im Häutchen. Hier auftretende Vibrionen beweisen viel weniger als ein starker Vibrionengehalt des Stuhles das Vorhandensein echter Choleravibrionen — es können sich auch choleraähnliche Vibrionen zum Häutchen entwickelt haben.

---

[1]) Zur Choleravibriovorkultur setzt man zum Zweck energischer Alkalisierung zu 100 ccm eines unter Verwendung von Phenolphthaleïn neutralisierten Nährbodens stets 2 ccm Normalnatronlauge oder 1% Krist.-Soda oder 0,3% wasserfreie Soda, wodurch viele Wasserbakterien ausgeschlossen werden. Die neueste offiz. Vorschrift für Preußen (O. V. f. P.) läßt pro 100 ccm mit Lackmus neutralisierten Nährbodens für Choleradiagnose (Gelatine, Agar) 3 ccm einer 10% Lösung von kristallisierter Soda zusetzen.

[2]) Joshinaga (A. H. 72. 180) verglich Pepton Witte, Gehe, Bender und Switzerland und fand, daß das Pepton Switzerland für die Häutchenbildung am besten geeignet sei. Um zu erfahren, was der Grund der Häutchenbildung sei, analysierte er die verschiedenen Peptone und fand Heteroalbumosen, Protoalbumosen, sog. Pepton und Deuteroalbumosen. In keiner dieser Substanzen, die für sich dem Nährboden zugesetzt waren, bildete sich aber ein besonders üppiges Häutchen. Im Gegensatz zu den anderen Peptonen fanden sich im Switzerlandpepton bedeutend mehr Aminosäuren, aber auch Versuche mit diesem Produkt und den Bestandteilen der Aminosäuren, Aranin, Leucin, Asparagin usw. gelang es nicht eine besonders hervortretende Häutchenbildung herbeizuführen. Es mußten also wohl die gesamten Stoffe im Switzerlandpepton zusammen so günstig auf die Häutchenbildung einwirken.

c) Agarplatte aus dem Häutchen (37°) schon nach 18 Stunden kontrollierbar — darf nicht leuchten!

d) Gelatineplatten aus dem Häutchen (22°). Nach 16—24 Stunden findet man oft schon bei 60 facher Vergrößerung charakteristisch glänzende und grob granulierte Kolonien. Die Form der Gelatinekolonie soll ein Hauptmerkmal sein, jedoch ist die Plattenmethode, wenn die Diagnose sehr schnell gehen soll, nicht geeignet, da die winzigen Kolonien von anderen Bakterien, die event. mit aufgegangen sind, der Cholera bei 24 Stunden sehr ähnlich sehen und zu Verwechslungen Anlaß geben können. Vergl. auch Pfeiffer (R. 40. 407). Die verdächtigen Kolonien (sind sie nicht zahlreich, so berücksichtigt man alle) werden tunlichst bald auf Gelatine (scheidetrichterförmige Verflüssigung) und Peptonkochsalzröhrchen abgestochen.

e) Indolreaktion (ohne Nitritzusatz) mit allen Teilen des Kölbcheninhalts — von der 3. Stunde ab. Die Indolreaktion pflegt bei Cholera nach 18 Stunden sicher vorhanden zu sein. Durch rasches Verwandeln der Nitrate in Ammoniak können verschiedene Wasserbakterien die direkte Cholerarotreaktion vereiteln.

f) Kartoffelkultur aus dem Häutchen. Kochsalzkartoffel (p. 517) bei 37°. Gelbbraune — braunrote Farbe spricht für Cholera.

4. Blutagarplatten nach Dieudonné (O. 50. 107). Zusammensetzung siehe techn. Anhang. Es wächst Cholera außerordentlich üppig als feuchtgrauer Belag, in der Durchsicht transparent, Coli wächst fast gar nicht oder spärlich, dagegen Pyocyaneus, einzelne Kokken und namentlich Wasservibrionen. Nachprüfungen bei Huntemüller (O. 50. 109), Neufeld und Woithe (A. G. A. 33. H. 3).

Laubenheimer (O. 52. 298) findet auf dem Blutagar Veränderungen in der Morphologica in der Färbbarkeit. Die Agglutination wurde herabgesetzt. Nach Hachla und Holobut (O. 52. 304) läßt sich Schweine- und Pferdeblut ebenso gut verwenden.

5. Direkte Gelatineplatten aus Stuhl (zweimal 3 Verdünnungen). Reichliche Vibrionenkolonien von choleraähnlicher Form sprechen sehr für Cholera, selbst wenn die Verflüssigung etwas zu stark erscheint.

6. Agarplatte sehr dünn mit sehr verdünntem Stuhl bestrichen, bei 37° gehalten. Leuchtende Kolonien gelten nicht als Cholera. Die O. V. f. P. empfiehlt 3%igen Agar. Die Platten werden steril angelegt, 1/2 Stunde umgedreht in den Brutschrank gestellt und dann 3 hintereinander mit der gleichen Öse bestrichen. 2 mal drei Platten.

7. Direkte Ausstriche mit Spatel auf einen etwas modifizierten Drigalski-Conradi-Nährboden (vergl. Typhus). Coli liefert rote, Vib. Cholerae blaue kleine Kolonien, die choleraähnlichen Stämme zeigen kein besonderes verschiedenes Verhalten. Hirschbruch u. Schwer (O. 34. 585, O. 36. 144).

Besser, der unter C. Fränkels Leitung das Verfahren prüfte

(O. 41. 286), empfiehlt dasselbe mit einigen Modifikationen. So soll der Nährboden mit 1 Pfd. Rindfleisch auf 1 Liter Wasser ohne Fleischextrakt hergestellt werden und nach der Vorschrift von Hirschbruch und Schwer keine Nutrose und nur 2% Agar Verwendung finden. — Untersuchung nach 14 Stunden Bruttemperatur: Die Cholerakolonien sind klein und meist intensiv blau, sie sind nach den Methoden dieses Abschnitts zu kontrollieren.

8. C. Prausnitz empfiehlt stets eine Strichkultur auf Agar mit Kalbsblutzusatz zu machen, wobei er mit feiner Öse von dem Häutchen einer 12stündigen Peptonwasserkolonie abimpft (Berl. kl. W. 1905. Nr. 19). Bei echter Cholera tritt fast nie in 24 Stunden bei 37° ein deutlicher Lösungshof auf — bei den choleraähnlichen Wasservibrionen fast stets.

Bei negativem Ergebnis dieser Untersuchungen kann immer noch Cholera vorliegen, denn in sehr seltenen Fällen ist ein zeitweises Fehlen der Vibrionen im Stuhle zweifelloser Cholerakranker konstatiert; so mißlang z. B. Rumpel der Vibrionennachweis in den ersten 50 ccm Reiswasserstuhl eines frischen, typischen Cholerafalls.

B. In verdächtigem Wasser.

Das fragliche Wasser versetzt man in Mengen von 500 ccm bis 1 Liter in halbvollem Kolben mit $\frac{1}{20}$ des Volums starker Peptonkochsalzlösung (20% Pepton und 10% Kochsalz), so daß eine 1% Peptonlösung entsteht und fügt auf 100 ccm Alkali im Überschuß (26 ccm Normalnatronlauge, 1% Krist.-Soda oder 0,3% wasserfreie Soda) zu. Die weitere Untersuchung verfährt ganz wie sub A. 2—8 dargelegt. Großer Skeptizismus ist Pflicht.

Notwendige Sicherung der Diagnose durch spezifische Immunitäts-Reaktion.

Wir wissen heute, daß alle angegebenen morphologischen und biologischen Kennzeichen nicht ausreichen, um den Choleravibrio sicher zu erkennen, namentlich geht dies aus den Untersuchungen von Dunbar (Z. H. 21. 295) schlagend hervor.

Glücklicherweise ist aber — nach dem gegenwärtigen Stande unseres Wissens — für den Choleravibrio die Sicherheit und Schärfe der Serumdiagnose besonders groß. Bediente man sich anfangs besonders des Pfeifferschen Versuchs zur Diagnose — der aber nur für tierpathogene Stämme anwendbar[1]) ist, so ist jetzt namentlich die Gruber-Durhamsche Agglutinationsprobe wichtig. Nach den Erfahrungen von Kolle und Gottschlich (Z. H. 44.) an sehr zahlreichen ägyptischen Stämmen ist die agglutinierende Wirkung der Cholerasera eine ganz außerordentlich spezifische, die choleraähnlichen Stämme werden selbst von starken Konzentrationen nicht agglutiniert und Tiere, die man mit choleraähnlichen Stämmen behandelt hat, liefern ein Serum, das wirkungslos auf den Choleravibrio ist. Die Ver-

[1]) Nichtpathogene Stämme könnte man nur sehr umständlich dadurch nach Pfeiffer prüfen, daß man sie Tieren injiziert, antikörperhaltiges Serum erzeugt und dieses auf echte Choleravibrionen in der Bauchhöhle eines Meerschweinchens wirken läßt.

hältnisse liegen also viel günstiger als bei der Typhus-Coligruppe und bis auf weiteres scheint der Choleravibrio besonders scharf charakterisiert.

Immerhin ist es vorläufig noch recht auffällig, daß von 77 morphologisch als Cholera imponierenden Kulturen nicht weniger als 18 auf Grund der Agglutinationsreaktion als „Nichtcholera“ erklärt werden mußten, obwohl wenigstens ein Teil derselben (5) von Fällen stammten, die durchaus als Cholera in klinischem Sinne erscheinen. Die Verfasser machen hier die Annahme, daß ein harmloser Vibrio den Choleravibrio begleitet habe und bei der Isolierung allein gewonnen worden sei.[1]) In zwei weiteren Fällen sind auch wirklich echte und „unechte“ Choleravibrionen nebeneinander entdeckt worden. — Ebenso wäre es aber auch denkbar, daß ein menschenpathogener „Paracholeravibrio“ existierte, in allem dem Choleravibrio ähnlich, nur andere Agglutinine erzeugend. Auf solche Stämme wäre zu fahnden, indem man aus Cholerakranken viele Kulturen isoliert und sieht, ob nicht gelegentlich ein „Paracholeravibrio“ allein in Menge anwesend ist, den man dann doch als Krankheitserreger ansprechen muß.

Die nicht durch Choleraserum agglutinierten 22 Stämme aus Ägypten gruppierten Kolle und Gottschlich wie folgt:

A. Polytricha (lange, schlanke Stäbchen mit 2—8 Geißeln).

Davon 1 Stamm mit Cholerarotreaktion und starker Virulenz, 6 Stämme ohne Rotreaktion und schwacher Virulenz.

B. Monotricha (eine endständige Geißel).

1. Mit Taubenpathogenität (Typus des Vib. Metschnikovii) 6 Stämme.
2. Ohne Taubenpathogenität 9 Stämme.

Die 22 Stämme würden 17 „Arten“ entsprechen, die sich neben den angegebenen durch spezifische Agglutinationsmerkmale unterscheiden.

Ungefähr gleichzeitig mit Kolle und Gottschlich hat C. Prausnitz (Z. H. 43.) im Dunbarschen Institut 165 Stämme von z. T. seit 1893 aus Hamburger Wasserläufen isolierten Vibrionen untersucht. Die Resultate sind nicht ganz so absolut günstig ausgefallen, wie die von Kolle und Gottschlich, immerhin waren die Fälle, wo er mit seinen Seris Schwierigkeiten für die Diagnose hatte, nicht häufig. Man wird auch zu bedenken haben, daß meist sehr lange fortgezüchtete Kulturen zu diagnostizieren versucht wurden. Die kritische Arbeit ist sehr lesenswert.

Einzelheiten des Choleranachweises mit Serum.

Im Institut für Infektionskrankheiten in Berlin wird jetzt neben anderen wichtigen Sera (Typhus, Paratyphus, Ruhr) auch Choleraserum zu Agglutinationszwecken und ein besonderes bakterizides für den Pfeifferschen Versuch abgegeben. [2] u. [4]) Ebenso Normalserum von ge-

[1]) Die Originalpräparate aus Stuhl boten, soweit sie angefertigt wurden, nur wenig Vibrionen.

[2]) Um selbst agglutinierendes Serum anzufertigen, empfehlen Kolle und Gottschlich:

sunden Tieren gleicher Art. Sofern die Sera trocken abgegeben werden, erhält man durch Auflösen des Pulvers in 10 Gewichtsteilen Wasser das, was im folgenden Serum genannt ist. Man führt aus:

a) Vorläufige Agglutinationsprobe. Man verdünnt das Serum in einer Probe bis zur Hälfte des von dem Institut für Infektionskrankheiten angegebenen Grenzwertes,[3]) eine andere Probe 5 mal weniger mit 0,8% ige Kochsalzlösung und filtriert 2 mal, um jede Trübungsspur zu beseitigen. Von diesen beiden Verdünnungen mischt man zunächst je eine Öse mit einer Öse einer echten Choleraagarkulturaufschwemmung in 0,8% iger Kochsalzlösung, legt einen hängenden Tropfen an und konstatiert, daß in spätestens 20 Minuten bei 37° bei 60 facher Vergrößerung Agglutination eintritt. — Den Versuch wiederholt man mit der fraglichen Kultur. Endlich überzeugt man sich, daß eine 10 fach stärkere Konzentration des Normalserums nicht agglutiniert.

b) Quantitative Bestimmung der Agglutinierbarkeit. Mit dem Testserum werden durch Vermischen mit 0,8-prozentiger (behufs völliger Klärung zweimal durch gehärtete Filter filtrierter) Kochsalzlösung Verdünnungen im Verhältnisse von 1 : 50,

---

Man tötet 24 Stunden alte Agarstrichkulturen von einem möglichst virulenten Cholerastamm durch einstündiges Erhitzen auf 60° ab. Davon injiziert man einem Kaninchen am besten intravenös 1 Öse, nach 7 Tagen von einer ebenso behandelten Kultur 3 Ösen, nach 14 Tagen 5 Ösen. 7 Tage später entnimmt man das Kaninchenblut, läßt es koagulieren und bewahrt das Serum, sobald es sich abgeschieden, in sterilem Fläschchen mit Thymolzusatz auf. Längere Zeit aufbewahrtes Serum wird als unbrauchbar zur Differenzierung von Cholera und choleraähnlichen Organismen angesehen, es ist daher besser, das Serum trocken vorrätig zu halten. (Im Vakuum zu trocknen und in braune Glasröhrchen einzuschmelzen.)

Besonders stark bakterizides Serum erhalten R. Pfeiffers Schüler Ascher und Friedberger durch intravenöse Injektion kleinster Dosen abgetöteter Vibrionen bei Tieren. Vergl. Friedberger, Festschrift für Leyden.

[3]) Die Agglutination von Choleravibrionen mit normalem Rinderserum ist nach Braun (A. H. 68. H. 2) durch 2 Faktoren bedingt, die synergetisch wirken, einer thermostabilen und einer thermolabilen Komponente. Ob Agglutination eintritt ist abhängig von der Konzentration des thermostabilen Anteils. Der thermolabile Anteil ist dagegen befähigt die Intensität der Agglutination zu steigern, indem bei seiner Anwesenheit die Agglutination auch dann eintritt, wenn die Menge des Agglutinins für sich allein die Ausflockung nicht herbeiführt. Eine Temperatur von 60° zerstört die thermolabile Komponente, läßt aber das Agglutinin intakt.

[4]) Das Institut für Infektionskrankheiten gibt nur Kaninchenserum mit einem Agglutinationstiter von wenigstens 1 : 2000, Pferdeserum mit einem Titer nicht unter 1 : 5000 ab. Der Inhalt von Trockenserumröhren muß bei der Eröffnung gleich verbraucht werden.

1 : 100, 1 : 500, 1 : 1000 und 1 : 2000 hergestellt. Von diesen Verdünnungen wird je 1 ccm in Reagenzröhrchen gefüllt und je eine Öse der zu prüfenden Agarkultur darin verrieben und durch Schütteln gleichmäßig verteilt. Nach einstündigem Verweilen im Brutschranke bei 37° werden die Röhrchen herausgenommen und besichtigt, und zwar am besten so, daß man sie schräg hält und von unten nach oben mit dem von der Zimmerdecke zurückgeworfenen Tageslicht bei schwacher Lupenvergrößerung betrachtet. Der Ausfall des Versuchs ist nur dann als beweisend anzusehen, wenn unzweifelhafte Haufenbildung (Agglutination) in einer regelrechten Stufenbildung bis annähernd zur Grenze des Titers erfolgt ist.

Bei jeder Untersuchung müssen Kontrollversuche angestellt werden und zwar:

1. mit der verdächtigen Kultur und mit normalem Serum derselben Tierart, aber in 10 fach stärkerer Konzentration;

2. mit derselben Kultur und mit der Verdünnungsflüssigkeit;

3. mit einer bekannten Cholerakultur von gleichem Alter wie die zu untersuchende Kultur, und mit dem Testserum.

Bei Anstellung der Agglutinationsproben mit sehr jungen, wenige Stunden alten, frisch aus dem Körper gezüchteten Cholerakulturen tritt in der 0,8 prozentigen Kochsalzlösung auch ohne Zusatz von spezifischem Serum unter Umständen eine sogenannte Pseudo-Agglutination ein. In solchen Fällen ist die Probe mit der Kultur zu wiederholen, nachdem sie im ganzen mindestens 15 Stunden bei 37 Grad gestanden hatte.

Händel und Woithe (A. G. A. 34. H. 1) finden bei der Untersuchung von 29 frisch isolierten Cholerastämmen und den El Tor-Stämmen, daß die Agglutinationsmöglichkeit mit weiterer Fortzüchtung leidet, frisch isolierte Stämme agglutinieren bei der ersten Untersuchung bis zur Titergrenze. Schwankungen treten aber auch dann auf.

Es zeigte sich bei der Epidemie in Rußland 1907 und 1908 nach Svenson (Z. H. 64. H. 3), daß Agglutinine nur in 1/3 der Fälle nachgewiesen werden konnten. Bakteriolysine fanden sich unter 27 Fällen 24 mal. Wichtig ist das Ergebnis, daß bei sichergestellten Cholerafällen mitunter keine nachweisbare Bildung von Bakteriolysinen stattfindet. Daraus ist für die praktische Diagnose zu entnehmen, daß die Agglutinationsreaktion unsicher ist, daß dagegen der Pfeiffersche Versuch größere diagnostische Garantien bietet. Die Agglutination von Choleravibrionen wird bei längerem Aufenthalt der Organismen im Wasser zerstört, die Agglutination der Wasservibrionen jedoch durch Tierpassage maximal gesteigert (Barrenechen O. 50. 261).

4. Pfeifferscher Versuch. Für die Anstellung des Pfeifferschen Versuchs ist Kaninchenserum zu benutzen. Die in folgendem gemachten Zahlenan-

gaben beziehen sich nur auf dieses Serum. Dasselbe muß möglichst hochwertig sein, mindestens sollen 0,0002 g des Serums genügen, um bei Injektion von einer Mischung einer Öse (1 Öse = 2 mg) einer 18 stündigen Choleraagarkultur von konstanter Virulenz und 1 ccm Nährbouillon die Cholerabakterien innerhalb einer Stunde in der Bauchhöhle des Meerschweinchens zur Auflösung unter Körnchenbildung zu bringen, d. h. das Serum muß mindestens einen Titer von 0,0002 g haben.

Zur Ausführung des Pfeifferschen Versuchs sind vier Meerschweinchen von je 200 g Gewicht erforderlich.

Tier A erhält das 5 fache der Titerdosis, also 1 mg von einem Serum mit Titer 0,0002;

Tier B erhält das 10 fache der Titerdosis, also 2 mg von einem Serum mit Titer 0,0002.

Tier C dient als Kontrolltier und erhält das 50 fache der Titerdosis, also 10 mg von normalem Serum derselben Tierart, von welcher das bei Tier A und B benutzte Serum stammt.

Sämtliche Tiere erhalten diese Serumdosen gemischt mit je einer Öse der zu untersuchenden, 18 Stunden bei 37 Grad auf Agar gezüchteten Kultur in 1 ccm Fleischbrühe (nicht in Kochsalz- oder Peptonlösung) in die Bauchhöhle eingespritzt.

Tier D erhält nur 1 Öse der zu untersuchenden Kultur in die Bauchhöhle zum Nachweis, ob die Kultur für Meerschweinchen virulent ist.

Zur Einspritzung benützt man eine Hohlnadel mit abgestumpfter Spitze. Die Einspritzung in die Bauchhöhle geschieht nach Durchschneidung der äußeren Haut; es kann dann mit Leichtigkeit die Hohlnadel in den Bauchraum eingestoßen werden. Die Entnahme des Peritonealexsudates zur mikroskopischen Untersuchung im hängenden Tropfen erfolgt vermittelst Haarröhrchen gleichfalls an dieser Stelle. Die Betrachtung des Exsudates geschieht in hängenden Tropfen bei starker Vergrößerung, und zwar sofort nach der Einspritzung, 20 Minuten und 1 Stunde nach derselben.

Bei Tier A und B muß nach 20 Minuten, spätestens nach 1 Stunde typische Körnchenbildung oder Auflösung der Vibrionen erfolgt sein, während bei Tier C und D eine große Menge lebhaft beweglicher oder in ihrer Form gut erhaltener Vibrionen vorhanden sein muß. Damit ist die Diagnose gesichert.

Behufs Feststellung abgelaufener Cholerafälle ist der Pfeiffersche Versuch in folgender Weise anzustellen:

Es werden Verdünnungen des Serums des verdächtigen Menschen mit 20, 100 und 500 Teilen der Fleischbrühe hergestellt, und davon je 1 ccm mit je einer Öse einer 18 stündigen Agarkultur virulenter Choleravibrionen vermischt, je einem Meerschweinchen von 200 g Gewicht in die Bauchhöhle eingespritzt. Ein Kontrolltier erhält 1 Öse der gleichen Kultur ohne Serum in 1 ccm Fleischbrühe aufgeschwemmt in die Bauchhöhle eingespritzt.

Bei positivem Ausfall der Reaktion nach 20 beziehungsweise 60 Minuten ist anzunehmen, daß der betreffende Mensch, von welchem das Serum stammt, die Cholera überstanden hat.

Einige andere mit Vibrio cholerae **nicht** zu verwechselnde Vibrionen.

Vibrio spermatozoides. Löffler (C. 7. 637).

Diese merkwürdige von Löffler gelegentlich in Kohlrabiinfus gefundene Art zeichnete sich durch ihre gewaltige, endständige Geißel aus; letztere verschwand aber auf Kohlrabigelatine oder war nur noch ganz zart, erschien aber bei einer Rückimpfung auf Kohlrabiinfus teilweise wieder. Der Organismus zeigte Y-Gabelungen! Vergl. die Notiz p. 511.

Vibrio chrysanthemoides. (Mabel Jones.) L. et N.

Bildet in Kulturen chrysanthemumartige Rosetten, die leicht färbbaren Geißeln gegen das Zentrum gerichtet. Leicht kultivierbar. Aus Wasser in Chicago (L. 14. 459).

Vibrio pyogenes. (Mezincescu). L. et N.

Bisher zweimal bei menschlichen Eiterungen gefunden, ganz unbeweglich, geißellos, mikroskopisch choleraartig, Mäusepathogen, schwer zu kultivieren, Wachstum nur auf Bouillon, Serumagar, Blutagar. Dörr (O. 38. 15).

Vibrio nasalis. (Weibel[1]) (C. 2. 466. 4. 225).

Von uns nicht studiert, nach Weibel eine sehr interessante Art.

Mikroskopisch: In Nasenschleim dicke Vibrionen, in Bouillon kurze gerade Stäbchen, die sich wie Hühnercholera färben, auf Agar prächtige Schrauben und bizarre Fäden, auf Gelatine fast nur letztere bildend. Stets unbeweglich! Die Tenazität der Kulturen nahm bei Weiterzüchtung rasch ab. — Auf Gelatineplatten entstehen bei $\frac{8^0}{1}$ kleine, gelbbräunliche, fein granulierte Scheibchen mit scharfem Rand; Gelatinestichkultur erinnert an Strept. pyogenes. Auflage minimal. Verflüssigung fehlt. Auf Agar etwas üppiger, wenig charakteristisch, üppig in Nährbouillon und Bouillon-Agarmischung. Kein Wachstum auf Kartoffel, kein auffallender Geruch. Keine ausgesprochene pathogene Wirkung. Gefunden in Nasenschleim, Zungenbelag.

---

[1]) Interessant sind auch die von Weibel l. c. beschriebenen, unbeweglichen, auf Gelatine mit gelber Farbe und ohne Verflüssigung wachsenden **Vibrio flavus** Weibel, **aureus** Weibel und **flavescens** Weibel, die untereinander nahe verwandt sind. Für diese Arten, die für die Differentialdiagnose des Vibrio cholerae nicht ernstlich in Betracht kommen, muß auf das Original verwiesen werden.

Vibrio lingualis. Weibel (C. 4. 227).

Diese Art stimmt nach Weibel mit der vorigen durch Unbeweglichkeit und Mangel an Gelatineverflüssigung.

Mikroskopisch: Vibrionen und flachwellige Fäden; Spiralformen scheinen nicht beobachtet. Gelatinestichkultur: Etwas üppiger wie beim vorigen. Auf der Gelatineplatte zeigen die tiefliegenden einen feinfaserigen Rand, die Fäden verschlingen und verfilzen sich, und die Kolonie erinnert einigermaßen an Milzbrand. — In Bouillon flockiger Bodensatz. — Agarstrich: Feinkörnige Auflage. Scheint nicht pathogen.

Von allen bisher bekannten Vibrionen durch die Färbbarkeit nach Gram ausgezeichnet. Nach Bajardi (O. 35. 129) gehört der Organismus durch diphtherieartige Körnchenfärbung und schöne Verzweigung zu den Aktinomyzeten.

Vibrio parvus. (v. Esmarch). L. et N.

Dieser kleinste und dünnste gekrümmte Organismus (1—3 μ lang, 0,1—0,3 μ dick) wird von E. v. Esmarch als Spirillum beschrieben — weil er schöne Spiralformen neben Kommaformen zeigt, er hat aber nur eine endständige Geißel. Der Organismus wächst rasch ohne Gelatineverflüssigung auf den künstlichen Nährböden und passiert alle künstlichen Filter. Näheres (O. 33. 561).

II. Spirillum. Ehrenberg[1]) em. Löffler.

(C. 5. 634.)

Zellen lang, spiralig gekrümmt, korkzieherartig, starr, mit einem meist polaren (häufig bipolaren) Geißelbüschel[2]).

Lange waren nur zwei echte Spirillen in Reinkulturen erhalten und leicht züchtbar: Spirillum rubrum v. Esmarch und Sp. concentricum Kitasato. Kutscher (Z. H. 20. 48 und C. 18. 614) und Bonhoff (H. R. 6. 351) haben unsere Kenntnis der Spirillenspezies sehr erweitert, indem sie aus Düngerjauche und Schweinekot eine ganze Anzahl von Spirillen züchteten, die durch E. O. Müller, Ehrenberg und F. Cohn zwar teilweise bekannt, bisher aber nie kultiviert waren. Kutscher selbst bezeichnet einen Teil

---

[1]) Unbekannt sind uns die „**Dysenteriespirillen**" von Le Dantec (R. 34. 448), die unkultivierbar sein und eine dritte Dysenterieform bedingen sollen.

[2]) Über den Bau dieser Organismen hat Zettnow (Z. H. 24. 72 und L. 4. 389) sorgfältige Studien gemacht, er findet wabige Struktur mit eingelagerten Körnchen (vergl. p. 11).

derselben mit flacher Krümmung der Spirale, trotz der von ihm gefärbten, endständigen dicken Geißelbüschel als Vibrionen.

Die Isolierung geschah durch Plattenkultur auf peptonfreiem, neutralisiertem Agar, nachdem er nach der Methode der Choleradiagnose eine Vorkultur angelegt und spirillenhaltige Oberflächenhäutchen erhalten hatte. Die allenfalls für Spirillen zu haltenden Kolonien wurden unter dem Mikroskop mit feinem Platindraht angerissen und beobachtet, ob sich in dem Flüssigkeitströpfchen, das sich im Risse sammelt, bei schwacher Vergrößerung Eigenbewegung erkennen ließ. In diesem Falle war die Vermutung naheliegend, daß es sich um Spirillen resp. Vibrionen handele, da die übrigen Düngermikroorganismen fast alle unbeweglich waren. — Z e t t n o w arbeitet mit einem besonderen Spirillenagar (C. 19. 393), vergl. techn. Anhang. K u t s c h e r hatte Fleischwasseragar ohne Pepton empfohlen, V o g t konnte damit gar keine Resultate erhalten — er empfiehlt einige Tage gefaulte Erbsenabkochung (1 Teil Erbsen auf 5 Teile Wasser, 5 Minuten kochen, + 1 Proz. Pepton + 1 Proz. NaCl + 1—2% Ammoniumkarbonat) (C. 25. 801).

Spirillum concentricum[1]**.** Kitasato (C. 3. 72).

[Tab. 62. V. VI.]

Kurze, mehr oder weniger gewundene Spirillen von 1,8 μ Länge und 0,5 μ Breite, lebhaft beweglich,[2]) nach G r a m färbbar [62. VI]. Auf der G e l a t i n e p l a t t e zarte, durchscheinende Auflagen, fein punktiert. Im G e l a t i n e - und A g a r s t i c h ein spindelförmiges Wachstum unterhalb der Oberfläche ähnlich dem Spirillum rubrum, aber gelblich. Auf der A g a r p l a t t e dünne, zarte (nach K i t a s a t o fest adhärierende) Auflage, im Mittelpunkt undurchsichtig gelblich, am Rande durchscheinend, fein granuliert [62. V]. B o u i l l o n ist mäßig getrübt. Milch gerinnt nicht. Weder G a s e n t w i c k e l u n g , noch H_2S, noch I n d o l b i l d u n g vorhanden. — Von K i t a s a t o einmal aus faulem Blut gezüchtet.

Spirillum rubrum. v. Esmarch (C. 1. 225).

[Tab. 62. I—IV.]

Zierliche, mehr oder weniger gestreckte oder korkzieherartig gewundene Fäden oft bis 16 μ, im Mittel 1—3,2 μ lang, 0,6—0,8 μ breit [62. IV]; mit endständigem Geißelbüschel beweglich, nach G r a m färb-

[1]) Den Namen gab K i t a s a t o nach dem sehr charakteristischen „kokardenartigen" Wachstum der Gelatineplattenkultur — unsere Platten zeigten davon nichts.

[2]) Von der von K i t a s a t o beobachteten lebhaften Beweglichkeit zeigten unsere Kulturen trotz aller Mühe nichts. Inzwischen sind sie ganz eingegangen. L ö f f l e r hat endständige Geißelbüschel beschrieben.

bar. Auf der Gelatineplatte anfangs rundliche, fast glattrandige Kolonien, welche später gewöhnlich konzentrische Ringe mit gelbgrauem Mittelpunkt erhalten. Die Randzone pflegt grünlich oder rötlich zu erscheinen [62. III]. Der Gelatine- und Agarstich wächst unterhalb der Oberfläche spindel- bis walzenförmig aus, färbt sich anfangs graugelb, später rostbraun-rötlich [62. I]. Auf dem Agarstrich sehr spärliches Oberflächenwachstum [62. II]. Bouillon wird schwach getrübt, Gelatine nicht verflüssigt. Weder Gas- noch H_2S-Entwickelung. Indol in Spuren. Von v. Esmarch einmal aus einer toten Maus gezüchtet. War anfangs vorwiegend anaërob,[1]) gedeiht nach der fortgesetzten Kultur in den bakteriologischen Sammlungen jetzt zuweilen auch gut aërob. Genauere Studien über Spir. rubrum und Spirillum volutans bei Vahle (L. 25. 237—256).

Spirillum Rugula. (Cohn.) Lehm. et Neum.[2])

Unseren Bemerkungen auf p. 511 können wir nach den Untersuchungen von Bonhoff hinzufügen: Es ist ein echtes Spirillum mit dicken Fäden von 8—16 μ Länge und 1,5—2 μ Breite und endständigem Geißelbüschel. Die „Sporen" Prazmowskis konnte Bonhoff nicht sicher als solche nachweisen, Zettnow ist von einer Täuschung Prazmowskis überzeugt. Gelatineplattenkulturen gleichen sehr Milzbrandkolonien, Gelatine wird nie verflüssigt.

Spirillum tenerrimum. Lehm. et Neum.

Spirillum I Kutscher (Z. H. 20. 47). Beschreibung nach Kutscher: Kurze S-Formen, sehr fein und dünn, in der Regel mit 3—4 Windungen. Geißeln sind bisher nicht gefärbt. Gelatineplatten zeigen charakteristische Kolonien. Kompaktes Zentrum, dann feinkörnige dünnere Zone, die am Rand einen Kranz anastomosierender Strahlen trägt. Im Gelatinestich erinnert das Wachstum an Mäuseseptikämie, auch findet eine langsame Verflüssigung von oben her statt. Auf Agarplatten Tautröpfchen. Leichte Trübung der Nährböden ohne Häutchen.

Spirillum serpens. (E. O. Müller.) Zettnow (C. 10. 689.)

(Vibrio serpens E. O. Müller emend. Cohn et Kutscher.)

Größere Spirillen, dünn, mit meist 3—4 schwachen, starren Wellenbiegungen (einer Länge von 2 Wellen entsprechen 5—6 μ), mit endständigem, bis 14 Geißeln zählendem Büschel. Die Gelatineplattenkultur bildet makroskopisch kleine Sternchen, die mikroskopisch etwa an Rauschbrand erinnern, nur sind die Strahlen der Randpartie mehr radiär geordnet und nur wenig verfilzt. Die Kolonien sinken langsam ein, im Stich zuweilen unter Bildung einer Blase. Auf Kartoffel und Agar ebenfalls an Coli mahnend. Nährlösung stark getrübt, bisweilen zartes Häutchen.

---

[1]) Über das anaërobe schwarze **Spirillum nigrum** Rist, vergl. O. 41. 608.

[2]) Eine gewisse Ähnlichkeit scheint in den Kulturen der dicke, geißelbüscheltragende Vibrio III von Kutscher zu haben.

Kräftige Indolreaktion. — Unser Bild [62. VII] bei $\frac{1000}{1}$ kopiert nach Zettnow läßt den Organismus sehr viel größer erscheinen als Cohns Angaben entspricht; die eigenen Untersuchungen stimmen damit.

Spirillum hachaizae. Kowalski. (C. 16. 324.)

Mit diesem etymologisch seltsamen Namen bezeichnet Kowalski das im Kote von Cholerakranken und Gesunden oft in Menge auftretende, feine, sehr zarte Spirillum; oder sollten es Spirochaeten sein?

Bonhoff macht die sehr überraschende Mitteilung, daß diese feinen Spirillen die Degenerationsform (Altersform) eines kurzen Organismus sind, der auf Gelatine ganz wie Bact. coli wächst und in jungen Kulturen auch bei $\frac{1000}{1}$ das Bild des Bact. coli gibt. Die Stäbchen haben an einem Ende 2 Geißeln, wachsen nicht auf Kartoffel, geben Nitrosoindolreaktion, koagulieren Milch nicht und bilden kein Gas auf Traubenzucker (H. R. 6. 351). Nähere Mitteilungen über diesen interessanten Organismus sind in Aussicht gestellt, aber bisher nicht erfolgt.

Spirillum tenue. Ehrenberg, emend. Cohn et Kutscher.

Dünne (0,8 μ), stark gewundene Fäden von meist 2—5 Windungen (4—15 μ) mit endständigem Büschel sehr feiner Geißeln. Die Gelatineplatte zeigt tiefliegend gelbliche, runde, feingekörnte, scharfrandige Kolonien, oberflächlich ähnliche, aber ausgebreitetere, dünne Rasen. Gelatinestich zeigt zartes Wachstum im Stich, gelbliche reichlichere Auflage,



Fig. 18. Spir. tenue Ehr. nach Migula.

langsame, blasenbildende Verflüssigung. Auf Kartoffel kein Wachstum. Nährflüssigkeit rasch getrübt, dickes Häutchen. — Wie auch Kutscher bemerkt, sind Beijerincks Beschreibungen von 3 Formen von Sp. tenue (C. 1) nicht ausreichend zu einer Identifizierung. — Bonhoff fand eine, etwas von Kutschers Beschreibung abweichende Form, z. B. jederseits, nur zwei Geißeln.

Spirillum undula. Ehrenberg, emend. Cohn et Kutscher.

[Tab. 62. IX.]

Stärkere Fäden, meist nur $1/2$—1, seltener $1\,1/2$—3 Spiralwindungen, Höhe und Durchmesser jedes Schraubengangs 4—5 μ. Nach längerer Kultur oft fast nur gerade Formen. Mit endständigem Büschel von 3 bis 15 Geißeln. Auf der Gelatineplatte nur in der Tiefe langsame Entwickelung scharfrandiger, feinkörniger Kolonien, unter denen die Gelatine etwas einsinkt. In der Stichkultur Entwickelung in den oberen $2/3$

des Stichkanals, Gelatineauflage dünn, weißlich, etwas gelappt, nach 10 Tagen langsam lochartig einsinkend. Auf Kartoffel wachsend. Nährflüssigkeit gleichmäßig trübe ohne Häutchen.

Zettnow und Kutscher unterscheiden neuerdings neben diesem **Spir. undula minus** noch ein **Spir. undula maius,** das etwa 1/3 größer ist und auf Fleischwassergelatine und Agar gut wächst (C. 18. 614 und 19. 393).

Spirillum volutans. Ehrenberg, emend. Cohn et Kutscher.

Nicht nur das größte Spirillum, sondern eine der größten Bakterienarten. Fäden ca. 2—3 μ dick, spiralig gewunden, Höhe einer Windung 6,6 μ, Länge 13,2; meist 2½—3½ Windungen [62. VIII]. In Kulturen werden die Formen kleiner, ähnlich Spir. rubrum. Hat nach Cohn an jedem Ende eine lange Geißel, nach A. Fischer und Kutscher ein endständiges Büschel von 3 bis zu 8 langen Geißeln, die häufig zu einem Zopf verflochten sind. Gelatineplatten anfangs coliartig, Gelatine sinkt später ein, Randpartien der Kulturen lösen sich auf; Agarplatten coliartig. Auf Spirillenagar erhielten wir neuerdings um den Stich eine breite, zylindrische Trübung, die nach oben und unten kegelförmig spitz endet. Im Gelatinestich schwaches Wachstum, Auflage porzellanartig weiß, stark gelappt, nach 10 Stunden lochförmiges Einsinken. Auf der Kartoffel trocken. Nährflüssigkeit gleichmäßig getrübt ohne Häutchen oder mit schwachem Häutchen. — Vergl. **Spir. colossus** Errera (L. 9. 608). Weitere Studien über Spir. volutans bei Vahle (L. 25. 237 bis 256).

Spirillum stomachi. (Salomon.) L. et N.

Ein sehr interessantes schönes, bisher nicht kultiviertes Spirillum hat Salomon beschrieben (C. 19.), das im Hundemagen nie fehlt, auch bei Katze und Ratte gefunden ist und sich leicht auf die Maus durch Fütterung übertragen läßt. Es hält sich namentlich in den Magendrüsen auf.

Spirillum giganteum Migula. Genauere botanisch morphologische und kritische Studien auch über **Spir. balbiani** bei Swellengrebel (O. 46. 1, 49. 529). Siehe auch v. Prowazek (O. 46. 229).

Anhang I. Actinomycetes.

Die Abgrenzung dieser Gruppe und ihrer Genera siehe p. 158.

Wir haben gewissenhaft, alles was uns von Gabelungen, Astbildung u. s. f. bei anderen bisher als echte Bakterien betrachteten Formen in der Literatur bekannt wurde, so bei B. pyocyaneum, B. influenzae, B. tetani, B. radicicola, Vibrionen, gewissenhaft registriert und müssen natürlich zugeben, daß diese Beobachtungen es erschweren, in der Astbildung ein scharfes Trennungsmerkmal zwischen Aktinomyceten und Schizomyceten zu sehen. Ähnliche Schwierigkeiten gibt es aber bei der Definierung der höheren Pflanzenfamilien unzählige — einzelne Gattungen sind oft mit ebensoviel Recht der einen oder anderen Familie zuzuzählen. Mag eine spätere Zeit, auf weitere Untersuchungen gestützt, die Bedeutung der Verzweigung anders auffassen, wie wir es heute noch tun, das wird jedenfalls bestehen bleiben, daß die heutigen Aktinomyzeten, die wir z. T. auf Grund der Verzweigung zusammengestellt haben, eine recht natürliche Familie bilden, wenn auch ihre Familiendiagnose noch wesentlich umgestaltet werden sollte. Für die Zusammengehörigkeit der ,,Diphtheriegruppe", der ,,Tuberkulosegruppe" und der ,,Actinomycesarten" spricht deutlicher als alles, daß die Abgrenzung der Gattungen Corynebacterium, Mycobacterium und Actinomyces voneinander immer schwerer wird. Dabei ist klar, dass die Gattung Corynebacterium den echten Bakterien näher steht als die Gattung Actinomyces. Und wenn jemand eine besondere Familie Corynebacteriaceae aufstellen wollte, welche zwischen den Bacteriaceae und Actinomycetes vermittelte, so hätten wir dagegen nichts einzuwenden, sehen bisher aber kein absolutes Bedürfnis dazu.

I. Corynebacterium.[1] Lehm. et Neum.

Kulturen durchaus den Charakter echter Bakterienkulturen tragend, weich, den Nährböden flach und locker aufliegend. Gut färbbar mit den gewöhnlichen Bakterienfärbemitteln, aber nicht säurefest. Mikroskopisch Stäbchen, die an den Enden häufig keulig angeschwollen oder spitz ausgezogen sind, mehr oder weniger deutlich aus verschiedenen färbbaren Schichten aufgebaut erscheinen (streifige, fleckige Färbung) und in manchen Kulturen Neigung zu Fadenbildung und echter Verzweigung zeigen.

Schlüssel zur Bestimmung der wichtigsten Arten des Genus Corynebacterium.

I. Aërob oder fakultativ anaërob.

1. Plattenkulturen auf Gelatine coli- oder typhusartig, d. h. rundlich mit bei $\frac{60}{1}$ deutlich hervortretender Linienzeichnung, auf Agar und Serumagar ganz wie Coli. Kartoffelkultur erst gelb, dann braunrot, nicht nach Gram färbbar. Erreger der Rotzkrankheit.

Corynebact. mallei. L. et N. p. 547.

2. Plattenkulturen auf Agar und Serumagar von sehr charakteristischer Granulierung (splitterig!). Wachstum auf der Kartoffel meist gering, weißlich. Farblos bis gelblich, Grampositiv.

a) Sehr üppiges Wachstum auf den Nährböden, selbst auf Kartoffel; Gelatine zuweilen allmählich braun verfärbt. Kultur oft gelblich, manchmal bräunlich. Tierpathogenität selten. Meist nur sehr wenig Säurebildung in Bouillon. Meist keine nach Neißer färbbaren Körnchen in den Stäbchen.

Corynebact. pseudodiphtheriticum. (Hofmann-Wellenhof. L. et N. p. 571.

b) Mittelstarkes Wachstum auf Agar und besonders Serumagar, schlecht auf Gelatine und Kartoffel. Kräftige Säurebildung in Bouillon. Meist nach Neißer färbbare Körnchen in den Stäbchen. Pathogen für Menschen und Tiere.

Corynebact. diphtheriae. (Löffler.) L. et N. p. 554.

c) Kümmerliches Wachstum auf den Nährböden, fast keine Säurebildung in Bouillon, selten nach Neißer färbbare Körner. Nicht oder nur selten pathogen.

Corynebact. xerosis. (Neißer et Kuschbert.) L. et N. p. 572.

---

[1]) Die Angaben von Spirig, der bei Diphtheriekulturen schimmelartiges Luftmyzel mit durch Fragmentation entstehenden Konidien beobachtet hat, sind bisher noch nicht lückenlos und noch unbestätigt, erscheinen aber durchaus nicht unmöglich (Z. H. 42. 420).

II. Streng anaërob, Gramnegativ. Gestankbildend.

1. Fadenbildung mit meist deutlicher Verzweigung. Häufiger Krankheitserreger bei Säugetieren.

Corynebact. necrophorum. (Flügge.) L. et N. p. 580.

2. Gelegentliche Schlingen- und Fadenbildung. Typisches Wachstum als lange, schlanke, etwas gekrümmte und an den Enden zugespitzte, in der Mitte etwas verdickte Stäbchen.

Corynebact. fusiforme. (Vincent.) L. et N. p. 577.

Corynebacterium mallei. (Flügge.) L. et N.
(Tab. 63.)

Synonym: Bacillus mallei Flügge.

Trivialname: Rotzbacillus; Rotz lateinisch: malleus; französisch: morve; englisch: glanders.

Hauptliteratur: Löffler (A. G. A. 1. 141). Wladimiroff bei Kolle-Wassermann Bd. II. und in Kraus-Levaditi II. Hutyra und Marek, Pathologie und Therapie der Haustiere.

Mikroskopisches Aussehen: Schlanke Stäbchen (2—3 μ lang, 0,4 μ breit), zuweilen mit hellglänzenden Körnern, die sich nach der Neißerschen Diphtheriekörnchenfärbemethode sehr gut darstellen lassen. [63. VI.] Keine Eigenbewegung. Niemals endogene Sporen. In älteren Kulturen sieht man vielfach kolbige, blasige Anschwellungen, die als Involutionsformen imponieren, sodann lange Fäden, die zuweilen echte Verzweigungen [63. XII.] in reichlicher Zahl zeigen. Vergl. Semmer (C. 18. 68), Dissertation von Erich Wolf, Würzburg 1898 und Marx (C. 25. 278), besonders aber Conradi (A. H. 33. 161). — G. Meyer (C. 28. 680) hat auch typische Verzweigungen, Drusen- und Keulenbildungen im Tier gesehen.

Färbbarkeit: Etwas schwer mit den gewöhnlichen Farbstoffen, Färbung oft unterbrochen, wie bei Diphtherie, nicht nach Gram. — Für die Färbung der Bakterien im Schnitt ist die Nicollesche Methode empfehlenswert (Techn. Anh.).

Anforderung an Zusammensetzung der Nährböden, Sauerstoffzutritt und Temperatur: Wächst am besten bei Bruttemperatur (Minimum 25° — Maximum 40°). Zieht Glyzerinagar dem gewöhnlichen Agar vor; ist aber auch nicht wählerisch. Wachstum aërob gut, anaërob schlecht oder gar nicht.

Gelatineplatte: a) Natürliche Größe: Coliartig [63. V].

b) 60fache Vergrößerung: Aufliegende: Unregelmäßig, rundlich, wellig gebuchtet, weißlich glänzend, durchscheinend, mit welligen Erhebungen und starken Re-

flexen: ältere Kolonien mehr gelblich, besonders im Mittelpunkt, mit strichartigen, eingeschnittenen Zeichnungen. Sehr ähnlich der Kolonie von B. typhi und putidum in jungen Stadien [63. VIII. c]. Tiefliegende: Uncharakteristisch, gelegentlich mit Ringzonen [63. VIII i].

Gelatinestich: Stich: Uncharakteristisch [63. I]. Coliähnlich.

Agar: Von Bact. coli nicht zu unterscheiden, sehr uncharakteristisch [63. II—IV]. — Ein Jahr lang züchteten wir eine bei uns spontan aufgetretene, auf Agar rostbraune Kolonien bildende Form des Coryn. mallei — ein Gegenstück zu den p. 557 erwähnten gelbbraunen Diphtheriekulturen.

Bouillonkultur: Fast klar, mäßiger homogener Bodensatz, beim Schütteln sich gleichmäßig aufwirbelnd.

Milchkultur: Koaguliert langsam.

Kartoffelkultur: [1]) Anfangs hellgelblicher bis bräunlicher Belag, saftig glänzend, kaum oder sehr wenig erhaben, an den Randpartien heller, nicht scharf begrenzt [63. X]. Nach längerem Stehen braungelb bis braunrot, wellig glattrandig, schärfer begrenzt, oft aber auch noch mit hellerer Randpartie. Die Kartoffel verfärbt sich [63. IX]. Die Kultur hat viel Ähnlichkeit mit der von Vibrio cholerae. Mohrrübenkulturen zeigen weißen Belag und wurden von Marx (vor Eintrocknen geschützt) für seine Verzweigungsstudien benützt.

Widerstandsfähigkeit gegen Austrocknen: Gering. Bei 25^0 in 10 Tagen tot (Bonome). Soll nach Bonome 70^0 6 Stunden ohne Schädigung ertragen (!), $70—75^0$ töten in 5—9 Minuten, 90 bis 100^0 in 3 Minuten. Sonnenlicht tötet die Bakterien innerhalb eines Tages.

Chemische Leistungen: Außer der Bildung von Farbstoff auf der Kartoffel und einer Spur Indol ist in Bouillon nur die Malleïnbildung (Bakterienproteïn) bekannt. Die im Malleïn enthaltenen Toxine resp. Endotoxine werden weder durch Gefrieren noch durch starke Hitze (120^0 im Autoklav) geschädigt, sind also sehr stabil und halten sich in geeigneter Weise aufbewahrt, unbegrenzt lange. Kein H_2S. Bildet aus Kohlehydraten kein Gas.

[1]) Die Kartoffel muß, wenn eine stärker saure Sorte vorliegt, 1 Stunde in 0,5—0,7% Natriumbicarbonicumlösung gelegt werden. Kiesling bei Wladimiroff p. 720.

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: Bisher nicht gefunden.

b) Im gesunden Organismus: Bisher nie nachgewiesen.

c) Im kranken Menschen: Der Mensch ist für Rotz ziemlich empfänglich, fast stets erfolgt die Übertragung von Pferden; etwa 50% der Erkrankten sterben. Im Sekret der Rotzgeschwüre und in den Rotzknoten finden sich die Bakterien. Hauptinfektionsstelle: Haut und Schleimhaut. Die Rotzbakterien durchdringen auch die unversehrte Haut den Haarbälgen entlang und verbreiten sich in Lymphspalten. — Auch chronischer Rotz kommt — wenn auch seltener — beim Menschen vor. — 7 neue Rotzfälle beim Menschen siehe bei Bulloch und Twort. (O. 39. 31.) Die aus diesen Fällen gezüchteten Bakterien waren sehr virulent.

d) Bei Tieren: Von unseren Haustieren erkranken: Pferd, Esel, Katze (und die katzenartigen, wilden Tiere der Tiergärten), nach Infektionsversuchen auch Hunde (besonders in der Jugend), Ziegen und Schafe, selten das Schwein. Immun sind: Rind und Vögel. Nach Schütz gibt es keinen primären Lungenrotz, dagegen erkranken zuerst die Lungen sekundär bei Rotzaffektion von der Haut oder Schleimhaut aus. Die primären Eingangspforten Haut und Nasenschleimhaut sind oft schon geheilt, wenn der Lungenrotz anfängt. Die durchscheinenden grauen Knötchen der Lunge, welche Neigung zur Verkalkung haben, sind nach Nocard durch Rotzinfektion bedingt. Schütz hat in ihnen (stets?) einen kleinen Rundwurm gefunden und bestreitet jeden Zusammenhang mit Rotz (C. 23. 901). Durch Experimente an Pferden, Eseln und Meerschweinchen zeigte Hutyra (Z. f. Tiermedizin 11. 1907. 1), daß die natürliche Infektion für gewöh lich von den Verdauungswerkzeugen aus stattfindet. Es tritt eine allgemeine Blutinfektion ein und im Anschluß daran primärer Lungenrotz. Auf dem Luftwege aufgenommene Rotzbazillen führen zu einer primären Erkrankung der untersten Teile der Nasenhöhlen, erst später können sekundär die Lunge und andere Organe erkranken. Der eigentliche Nasen- und Hautrotz pflegt sich als sekundäre Erkrankung dem Lungenrotz anzuschließen.

Akuter Rotz kommt bei Pferden seltener vor wie der chronische. Letzterer beginnt schleichend ohne besondere Symptome und wird nicht leicht erkannt.

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese[1]:

a) Am Tiere: Zu Experimenten ist vor allem das Meerschweinchen, dann die Feldmaus (Arvicola arvalis) zu empfehlen (Löffler). Eventuell sind auch als Versuchstiere Mus sylvaticus (Waldmaus) und Arvicola amphibius (Schermaus, Wühlratte) brauchbar (Kitt). Das Kaninchen ist wenig empfänglich. Immun ist die graue und weiße Hausmaus[2] (Löffler) und Ratte, Versuche an Katzen und Hunden haben mehr Nachteile als Vorteile.

Als wichtigster Tierversuch wird stets ausgeführt die Injektion von 2 ccm (nicht zu wenig) Aufschwemmung der Reinkultur oder der zerquetschten, verdächtigen Organe in der Medianlinie oberhalb der Blase in die Bauchhöhle eines männlichen Meerschweins (Strauß, Arch. de Path. exp. 1889). Nach 2 bis 3 mal 24 Stunden zeigt sich eine erhebliche Schwellung, Rötung und Schmerzhaftigkeit des Hodensackes als pathognomisches Symptom einer gelungenen Rotzübertragung. Die Schwellung ist bedingt durch die Bildung zahlreicher Rotzknötchen auf der Tunica vaginalis des Hodens, ihre beiden Blätter sind durch eiteriges Exsudat verklebt, auch im Innern des Hodens kommen Rotzknoten vor. Nach 12—15[3]), zuweilen schon nach 4—8 Tagen sterben die Tiere, die Hodenvereiterung kann dabei vorher nach außen durchbrechen. Zur Beschleunigung der Diagnose kann man die kranken Hoden schon vor dem Tode des Tieres mittelst Kartoffelkultur usw. untersuchen. Die subkutane Injektion ist beim Meerschweinchen nicht recht zu empfehlen (die anfänglich entstehenden Abszesse gefährden bei ihrem Aufbrechen den Experimentator); der Tod tritt, nachdem auch hier fast stets die Hoden erkrankt sind, erst nach 25—30 Tagen ein. Vergl. Prettner (C. 26. 563).

b) Am Menschen hat man mit Rotzbazillen nie absichtlich experimentiert, eine ziemliche Anzahl Laboratoriumstodesfälle beweisen die große Gefahr der Reinkultur für den Menschen.

[1]) Die Experimente sind nur in gut eingerichteten Laboratorien und bei größter Sorgfalt zulässig. Der längere Zeit kultivierte Rotzbazillus verliert seine Pathogenität.

[2]) Nach Shatock erkranken sie nur später und sterben nach 2—3 Wochen (C. 25. 323). — Galli-Valerio sah eine weiße Maus in 18 Tagen sterben, eine „schwarze" und graue Maus blieben gesund (C. 28. 358).

[3]) Bulloch und Twort fanden bei Kulturen aus dem Menschen eine Öse Kartoffelkultur schon ausreichend zu heftiger Orchitis binnen 24 bis 36 Stunden und Tod in 3 Tagen (O. 39. 31).

Immunität:

Spritzt man Meerschweinchen, Nicolle (A. P. 1907 21. 281) normales Serum mit virulentem Rotz gleichzeitig unter die Haut, so erfolgt bisweilen Immunität. Intraperitoneal eingeimpft ist die Wirkung aber stärker als wenn nur Rotzbazillen injiziert worden wären. Dasselbe ist der Fall, wenn man Rotz nach dem Serum einspritzt und man größere Mengen Rotz benützt. Nimmt man weniger Rotz, so tritt gelegentlich ebenfalls Immunität ein. Nach Marxer (Berl. tierärztl. W. 1908 Nr. 13 S. 229) gelingt eine wenigstens ein Jahr dauernde Immunisierung bei Pferden mittels Vorbehandlung mit 600 mgr abgetöteten Harnstoffrotzerregern, d. h. mit einem Pulver, welches durch Eintrocknen einer 10% igen Harnstofflösung, in welcher zum Zweck der Abschwächung Rotzbazillen gezüchtet waren, gewonnen wurde.

Spezielle Methoden für den Nachweis und die Kultur:

Akute Rotzfälle beim Pferd sind meist aus den klinischen Symptomen nicht allzuschwer zu diagnostizieren. Schwieriger, oft sehr schwierig ist die Diagnose bei chronischen und subakuten Fällen, selbst nach der Sektion und mit Zuhilfenahme der bakteriologischen Hilfsmittel.

A. Beim lebenden Tier wird empfohlen:

1. Malleïn — das Proteïn der Rotzbazillen — subkutan einzuspritzen. Während gesunde Tiere fieberlos bleiben oder nur mit schwachem Fieber reagieren, zeigen rotzkranke 6—8 Stunden nach der Injektion ein meist langsames Ansteigen der Temperatur um 1,5—2°[1]), nach kurzem Verweilen auf der Höhe fällt die Temperatur langsam ab. An der Injektionsstelle entsteht, wenn das Tier rotzkrank war, ein mehrtägiger Tumor. Die Tiere dürfen vor der Injektion nicht fiebern und müssen ausgeruht und unter günstigen Ernährungsbedingungen sein. An kachektischen Tieren sind die Resultate unsicher. — Die Mehrzahl der Autoren empfiehlt sie warm[2])

[1]) Die Temperatursteigerung beweist um so viel mehr, je höher die Anfangstemperatur. Temperatursteigerung über 2° bei hoher Anfangstemperatur ist ziemlich sicher beweisend. Temperatursteigerung bis 1,1 beweist Rotzfreiheit, 1,2—1,9 Verdacht. Vergleiche Eber (C. 11.).

[2]) Besonders skeptisch lauten die Erfahrungen an 64 Pferden von Prof. Schütz, 9 von 61 gesunden Pferden reagierten, die 3 rotzkranken nicht! Mießner (Arch. f. wissensch. und pr. Tierheilk. 1908 34. 233) warnt vor Benützung des Malleins als Diagnostikum, weil er rotzfreie Pferde als rotzkrank anzeige und umgekehrt. Er gibt der Agglutinationsprobe den Vorzug. Letztere kann bedeutend beschleunigt werden, wenn man nach von der Burg (Berl. tierärztl. W. 1909 11. 213) die Zentrifuge zur Hilfe nimmt.

so Babès (Z. H. 39. 217), Schlegel (R. 37. 160). Nach J. de Haan und Hoogkamer (Z. H. 55. 133) kann man ein Pferd als rotzfrei betrachten, wenn am zweiten Tage nach der Injektion mit Malleïn die Körpertemperatur nicht über 38,4⁰ steigt. Rotzige Pferde zeigen 12—16 Stunden nach der Malleïninjektion eine Temperatursteigerung von 1,5—2⁰ und mehr Graden über die mittlere Temperatur. Die Dosis des verdünnten Malleïns beträgt für Pferde unter 1,25 m = 2 ccm, für größere 2—3 ccm. Die Malleïnisation ist das jetzt bekannte beste Rotzdiagnostikum. Eine öftere Einspritzung befördert sogar die Heilung.

2. Mit Wattebausch das verdächtige Nasenloch auszuwischen und von der Aufschwemmung davon 1 ccm intraperitoneal einem Meerschweinchen zu injizieren (vergl. p. 550).

3. Eine der geschwollenen, paratrachealen Lymphdrüsen (Kehlganglymphdrüsen) zu exstirpieren und Ausstrichpräparate davon anzulegen (Brutschrank):

a) auf Kartoffel (Braunfärbung der Kultur!),

b) auf Glyzerinagar.

Von den Kulturen ein mikroskopisches Präparat anzufertigen und wieder ein Meerschweinchen zu infizieren.

4. Event. das Serum zu prüfen, dasselbe besitzt meist erheblich stärker agglutinierende Eigenschaften (1 : 800 bis 1 : 1600) als das gesunder Pferde (1 : 200—300). Arpad (R. 32. 118). Vergl. auch Bonome (O. 38. 739) und Wladimiroff bei Kolle-Wassermann. Moore (R. 40. 291) empfiehlt zur Feststellung des Rotzes die Agglutination zu Hilfe zu nehmen. Eine Rotzkultur wird bei 60⁰ abgetötet und in NaCl-Lösung aufgeschwemmt. Das fragliche Pferdeserum wird 1 : 40 verdünnt und davon der Bakterienaufschwemmung zugesetzt. Die Reaktion tritt in 16—36 Stunden auf. Normales Pferdeserum agglutiniert bei 1 : 200 bis 1 : 300. Das Serum rotziger Pferde agglutiniert 1 : 500—1 : 3200. Bei einer Agglutination von 1 : 500—1 : 800 nach Moore ist immer Verdacht auf Rotz vorhanden.

Nach Mießner und Trapp (O. 52. 145) sind Agglutination und Komplementbildung bei Rotz ausgezeichnete Hilfsmittel zur Erkennung der Krankheit. Sie ergänzen sich beide. Als geeignete Antigene sind wässerige Extrakte von Rotzbazillen anzusehen, welche durch Verdünnung einer Agar-

kultur mit der 250—1000 fachen Menge Karbolkochsalzwasser dargestellt werden. Alkoholische Bazillenextrakte und alkoholische Organextrakte sind unbrauchbar.

Die Rotzagglutinine werden nach Andrejew (A. G. A. 33. H. 1) durch manche Kolloide und Suspensionen wie Kasein, Kaolin, Baryumsulfat, Kieselgur, Kieselsäure, Kohle, sowie bei der Filtration durch Kieselgur stark absorbiert, sie werden durch längeres Erhitzen auf 60⁰ stark geschädigt. Typhus-, Paratyphus- und Ruhragglutinine verschiedener Serumproben wurden bei Filtrations- und Absorptionsversuchen in ungleichem Grade von dem absorbierenden Material zurückgehalten.

B. Am lebenden Menschen: Der Belag von Rotzgeschwüren wird am besten durch Meerschweinchen-infektion untersucht.

C. Am sezierten Tier:

1. Kulturen und Tierversuch mit frischen, zerquetschten Rotzknötchen,

2. Schnittfärbung an Rotzknötchen (schwierig). (Techn. Anh.).

Einen interessanten **Pseudorotzbacillus** hat Kutscher beschrieben (Z. H. 21. 158). Derselbe wächst, an Cholera erinnernd, auf Gelatine, üppig auf Agar, weiß und trocken auf der Kartoffel. Mikroskopisch verhält er sich dem B. mallei absolut ähnlich, färbt sich aber nach Gram. Interessant ist, daß er nach dem Straußschen Verfahren intraperitoneal injiziert wie das B. mallei eine Hodenschwellung beim Meerschweinbock erzeugt — mehr durch knotige Schwellung der Hodenhäute als der Hodensubstanz. Die Tiere sterben meist nach 4—5 Tagen, wobei eine (oft hämorrhagische) Peritonitis das Bild beherrscht. Knoten in den anderen Bauchorganen fehlen, abgesehen von dem stets aufgerollten, stark entzündeten Netz. — Ein anderes rotz-ähnliches, nicht virulentes **Pseudorotzbacterium** beschrieb Selter (O. 35. 530) aus einem menschlichen Zungenabszeß.

Über ein „**Similirotzbacterium**" aus China haben Morgenroth und Bassenge (Deutsche militärärztliche Zeit. 30. 548) berichtet — es war sehr pathogen für Pferde, bot aber wesentliche Abweichungen vom Rotzbacterium.

Über ein dem heimischen Rotzbacterium ähnliches Stäbchen bei einem unter den Zeichen chronischen Rotzes erkrankten Menschen schreibt Martini (Z. H. 68. H. I): Es soll sich von Rotz nur dadurch unterscheiden, daß es Lackmusmolke alkalisch macht, während echter Rotz sie säuert.

Corynebacterium diphtheriae. (Löffler.) L. et N.[1])
[Tab. 64, 65, 66.]

Synonym: Bacillus diphtheriae Löffler.

Trivialname: Diphtheriebacillus. Löfflers Bacillus. „Löffler".

Literatur: Löffler, Mitt. a. d. Ges. Amt. Bd. II. Escherich: Ätiologie und Pathogenese der epidemischen Diphtherie. Wien 1894. Beck: Diphtherie in Kolle-Wassermann, Bd. II. Scheller in Kolle-Wassermann II. Erg.-Bd. Madsen in Kraus-Levaditi I. Bd. und II. Erg.-Bd. Schick ebenda I. Erg.-B. Nuttall und Graham Smith Cambridge 1908 Univ.-Progr. (R. 42. 651). Laurent, das Virulenzproblem der pathogenen Bakterien. Fischer, Jena 1910.

Mikroskopisches Aussehen: Schlanke, an einem oder beiden Enden meist etwas angeschwollene, ziemlich lange, oft etwas gekrümmte Stäbchen. Manchmal zu zweien angeordnet. Auch vielfach kürzere Stäbchen.

Man kann etwa folgende Formen unterscheiden:

1. Keilförmige Stäbchen ca. 1,5—2 μ lang, etwa 0,5 μ breit [66. II und IV].

2. Langzylindrische Stäbchen (namentlich auf Agar und Kartoffel). [66. I] 3—4 μ lang, 0,4—0,5 breit.

3. Kolbig angeschwollene Stäbchen (namentlich auf Serum) bis 6—8 μ lang. Kolben bis 1,0 μ breit. [66. III.]

4. Außerdem Formen, welche sonst eigentlich nicht an Diphtherie besonders erinnern: Zwei aneinander liegende kürzere Stäbchen in Schnurrbartformen an den Enden zugespitzt und etwas gekrümmt — —. Sehr häufig in dieser Form in Tonsillenabstrichen. Vgl. auch [65. IX].

Ein Schnitt- und Ausstrichpräparat siehe [65. VIII. IX].

Charakteristisch ist die Lagerung übereinander wie ausgespreizte Finger. Auch pallisadenförmig oder wie eine römische V zusammenliegend. Die letzteren beiden Merkmale treffen auch besonders für Pseudodiphtherie zu.

Auswachsen zu unverzweigten Fäden (z. T. mit kolbig angeschwollenen Enden), ja zu verzweigten Fäden, ist neuerdings vielfach beobachtet (Babès, Klein, C. Fränkel, C. 17. 896). Auch wir haben Kulturen

[1]) Die Angabe von Zupnik (B. kl. W. 1897. Nr. 50), daß sich der Diphtheriebacillus zerlegen lasse in 2 Arten, konnten Slawyk und Manicatide (Z. II. 29. 181) nicht bestätigen. Zupnik hatte für eine seiner Arten Eigenbewegung angegeben — bisher ist Eigenbewegung für D. B. noch nicht einwandfrei gesehen.

besessen, die ganz vorwiegend auffallend verzweigte Formen zeigten [66. XII]. Auch die übrigen auf Tafel 66 gezeichneten Formen [V—IX] kommen bei echter Diphtherie vor, die kurzen Formen namentlich in ganz jungen Kulturen. Bemerkungen Abbott's gegen die Bedeutung der Verzweigung siehe (O. 35. 279).

Concetti hat eine auffällig an Actinomyces erinnernde Kultur aus einer menschlichen Laryngitis durch anaërobe Kultur in eine typ. Diphtheriekultur übergeführt (R. 31. 400). Cache ist in Warschau ähnliches gelungen. Über Spirigs Beobachtungen siehe p. 546.

Eigenbewegung: Fehlt stets. Wir haben niemals etwas davon gesehen. Vergl. oben Anm. p. 554.

Färbbarkeit: Mit allen Anilinfarbstoffen, namentlich junge Kulturen, auch nach Gram. Die Gramsche Methode ist zur Orientierung über Ausstrichpräparate aus D.-Material zu empfehlen.

Karbolfuchsin und Anilingentiana färben sehr stark, ohne die feinere Struktur zu enthüllen. Erwärmen mit Löfflers Methylenblau und Differenzieren mit Wasser zeigt die sehr charakteristische Zusammensetzung des B. — am deutlichsten tritt sie bei älteren Exemplaren von Serumkulturen hervor — aus wechselnden Scheiben stark und schwach gefärbter Substanz („Zebrastreifung",) von einer zarten Hülle schwachgefärbter Substanz umgeben. Das Bild wird als Ausdruck einer Plasmolyse aufgefaßt. Ganz junge Bakterien färben sich einfarbig blau.

„Metachromatische" Körperchen:

Die Neißersche Körnchenfärbung mit sog. essigsaurem Methylenblau und Bismarckbraun (Vesuvin) (siehe techn. Anhang) hat sich im Lauf der Jahre gut bewährt. Charakteristisch sind die an beiden Enden blau gefärbten Punkte, während das Stäbchen braun erscheint. Vielfach färben sich noch mehrere Körnchen in einem Stäbchen. Am besten gelingt sie, wenn man etwa 20 Stunden alte auf Löffler-Serum gewachsene Kulturen benutzt, jedoch gelegentlich zeigen sich die Körnchen schon eher. Aber auch auf älteren Serumkulturen und auch auf Glyzerinagar und Agarkulturen sind sie nachweisbar. Über die Spezifität der Körnchen bei echter Diphtherie ist viel gestritten und geschrieben. Nach unseren Erfahrungen — und damit stimmen wir wohl mit allen objektiven Beobachtern überein — kann man sich auf die Körnchenfärbung in weitgehendstem Maße verlassen, d. h. in der größten Mehrzahl der Fälle zeigen echte Diphtheriebazillen die charakteristischen

Körnchen. In einzelnen Fällen dagegen nur äußerst spärlich, ganz selten gar nicht. Andrerseits können auch Körnchen bei Pseudodiphtherie vorkommen. Wir hatten schon Stämme mit vielen Körnchen in der Hand. Mangel an Körnchen schließt die Diphtheriediagnose noch nicht vollständig aus.

Die verbesserte Neißersche Methode mit Methylenblau, Kristallviolett, Chrysoidin scheint uns keine besonderen Vorzüge zu haben, da wir mit der alten Methode stets gleich gute Resultate erzielten. Fickers und Eppsteins Modifikation der Körnchenfärbung siehe im techn. Anhang.

Piorkowski erhielt ebenfalls auch bei 37° auf Glyzerinagar gute Resultate. Die Körnchen färbt er $^1/_2$— 1 Minute in alkalischem Methylenblau unter leichtem Erwärmen und entfärbt hierauf 5 Sekunden mit 3% salzsaurem Alkohol, Abspülen mit Wasser und Nachfärben 5 Minuten mit 1% wässeriger Eosinlösung, Untersuchen in Wasser (C. 29. 63). van de Rovaart färbt mit alkalischem Methylenblau und färbt 1 bis 1 $^1/_2$ Minuten mit Vesuvin (C. 29. 575) nach.

Sauerstoffbedürfnis: Optimum bei Luftzutritt, bei Sauerstoffabschluß vermindertes Wachstum.

Ansprüche an Temperatur, Reaktion und Zusammensetzung des Nährbodens: Wachstum gut und reichlich nur bei Bruttemperatur. Optimum 33 bis 37°, Extreme ca. 18—20° und 40°. Glyzerinagar begünstigt gegenüber gewöhnlichem das Wachstum, viel besser sind aber Serum- oder Aszitesnährböden. Am meisten gebraucht wird der Löfflersche Zucker-Bouillon-Blutserum-Nährboden („Löfflerserum"), sehr empfohlen sind auch der Tochtermannsche und Deyckesche Nährboden (Techn. Anh.).

Gelatinestichkultur: Im Stichkanal geringes Wachstum. Oberfläche gelblich weiß, mattglänzend. Auf Gelatine ist das Wachstum bei 22—24° so uncharakteristisch (ohne Verflüssigung) und auch kümmerlich, daß niemand solche Kulturen aus diagnostischen Gründen anlegt [64. VI].

Glyzerinagarplatte: a) Natürliche Größe: Runde bis rundliche Kolonien, weiß bis schmutzig gelblich. Glattrandig, mehr oder weniger erhaben, saftig glänzend bis mattglänzend. Manche Stämme zeigen üppigeres [64. VIIa[1], manche zarteres Wachstum [64. VII b].

b) 60fache Vergrößerung: Schon nach 24 Stunden bei 37° zeigen die Kolonien ihre charakteristische Form. Es sind kleine rundliche, gewöhnlich durchscheinende Kolonien von graugelblicher bis bräunlicher Farbe, an den Randpartien meist zerschlitzt oder zerrissen, fast ausnahmslos stark krümelig. Manche Kolonien erscheinen an der Peripherie wie aufgefasert.

Je nach der Abstammung sind sie dünner oder dicker, heller oder dunkler, grob- oder feinkörniger [65. I a—i]. Nach 2 Tagen sind die Kolonien dichter, größer, bräunlicher, an den Randpartien noch aufgefranster. [65. II a und b.] Bei noch älteren Kulturen treten dunkle, unregelmäßige Flecken auf, die Kolonien werden noch krümeliger, die Randpartien zerrissener, das Innere undurchsichtiger [65. III]. Es kommen aber auch besonders auf günstigeren Nährböden (Ascites-Glyzerinagar und Löfflerserum) Kolonien vor, die rundlicher, von Anfang an dicker und deshalb undurchsichtig und feinkörniger sind. Nach längerer Zeit ähneln solche üppige Kolonien geradezu einer Kokken- oder Sarcinakolonie. Es können eben alle auf Tafel 65 abgebildeten Formen vorkommen, welche sich auch auf die nicht pathogenen nächsten Verwandten des D.-B. beziehen.

Glyzerinagarstrich: Es ist dasselbe zu sagen, wie bei dem Wachstum auf den Glyzerinagarplatten. Es gibt auch üppigere und zartere Formen [64. I und II], namentlich sind sie auf Glyzerinascitesagar zuweilen sehr üppig. In manchen Fällen verfärbt sich der Agar braun nach 2—6 Wochen. Winslow erhielt gelbe, rötliche, braune und schwarze Stämme (R. 33. 375). Wir selbst besaßen einen orangeroten Stamm.

Blutagarstrich: Wachstum recht gut.

Löffler-Serumkultur: Auf erstarrtem Kälber- oder Hammelserum (oder etwas alkalisiertem Rinderserum), dem ⅓ seines Volums[1]) neutralisierte Kalbsbouillon (mit 1% Pepton und 1% Traubenzucker + ½% Kochsalz) zugesetzt ist, ist nach Löfflers Vorgang besonders oft die Kultur ausgeführt worden. Dieser Nährboden ist am meisten zu empfehlen.

Bouillonkultur: Nach 20 Stunden getrübt, die Trübung setzt sich entweder in Form feiner, staubigkörniger Massen an Glaswand und Glasboden ab, oder es bilden sich (was die Mehrzahl der Autoren für das häufigere angeben, Escherich aber in Graz nur selten fand) feine Flöckchen, die sich leicht absetzen und beim Schütteln aufwirbeln. Die beiden Typen sind durch Übergänge verbunden. Junge Kulturen zeigen meist zarte, alte dicke Häutchen. Die alkalische Bouillon wird erst sauer, dann wieder alkalisch, letzteres wird durch Luftdurchleiten begünstigt. Vergl. Chem. Leistungen. Auf lange aufbewahrter Bouillon wachsen die D.-B. schlecht, Aufkochen verbessert dann den Nährwert (Escherich).

[1]) Escherich empfiehlt bloß ¼—⅕ zuzusetzen, um sicher Erstarrung des Serums beim Erwärmen zu erhalten.

Milchkultur: Üppige Vermehrung meist ohne Koagulierung, lange Lebensdauer. Reaktion amphoter. Nach Schottelius gilt dies insbesondere von roher Milch, gekochte verhält sich viel ungünstiger (C. 20. 896).

Kartoffelkultur: Auf saurer Kartoffel sehr schlechtes oder fehlendes, auf alkalischer Kartoffel nach 8—14 Tagen sehr spärliches Wachstum. Die Kultur erscheint nur als zarter, glänzender, scharf begrenzter Schleier, der sich zuweilen mit der Platinnadel abheben läßt. Üppigeres Kartoffelwachstum kommt, wenn auch nur selten, doch auch zuweilen bei echter Diphtherie vor [64. IX] vergl. auch [64. X].

Besondere Nährböden: Auf eiweißfreiem Harn (Guinochet), der sterilisiert und schwach alkalisiert wurde, wächst der D.-B. langsam. — Harnagar (2% Agar enthaltender Fleischinfuspeptonnährboden wird mit frischem, sterilem Harn gemischt), empfiehlt Schloffer (C. 14. 657). — Nach Gamaleïa ist auch 40 Glyzerin, 5 Fleischextrakt, 5 Kochsalz auf 1000 Wasser ein guter Nährboden. Im rohen Hühnerei reichliches Wachstum, relativ üppige Kulturen auf gekochtem Eiweiß.

Sporenbildung: Fehlt.

Lebensdauer:

a) Im Körper: Im Rachen vieler Rekonvaleszenten von Diphtherie noch nach Wochen und Monaten (Löffler, Abel). Sauerbeck (A. H. 66. H. 4). Die Persistenz ist aber weiten Schwankungen unterworfen, sie ist an verschiedenen Orten und an demselben Orte bei verschiedenen Patienten und in verschiedenen Epidemien verschieden. Stehen die Patienten in Spitalbehandlung, so enthalten diese nach des Verf. Beobachtungen weniger lange die Bazillen als Privatpersonen an demselben Orte. Eine Abnahme der Virulenz ist im Verlauf der Rekonvaleszenz nicht festzustellen. Außer den virulenten Diphtheriebazillen können auch avirulente Diphtheriebazillen persistieren.

c) In Kulturen: Kühl und dunkel aufbewahrt ½ bis 1½ Jahr. Im Brutschrank meist nach 1—3 Monaten durch Vertrocknen getötet. Bei gutem Verschluß Lebensdauer auch im Brutschrank in Bouillon 1 Jahr und länger.

d) In Wasser und Lebensmitteln, vergl. Montefusco (C. 21. 322).

Widerstandsfähigkeit gegen

b) Austrocknen: Sehr bedeutend. Reinkulturen an Seidenfäden im Zimmer 3—4 Wochen, unter günstigen Be-

dingungen monatelang lebensfähig. In trockenen D.-Membranen bis 3 Monate lebendig. Bis zur Verstäubbarkeit getrocknet noch lebensfähig und infektiös (Germano).

d) Feuchte Hitze: Bei 60° bald, bei 50° in einigen Stunden tot.

e) Kälte: Angetrocknet vertragen viele Individuen 2½ Monate die deutsche Winterkälte ohne Virulenzabnahme (Abel); nach Kasansky halten Kulturen monatelang den russischen Winter aus.

f) Licht: Während in Wasser suspendierte Keime in einigen Stunden (2—8 Stunden) vom direkten Sonnenlicht vernichtet werden, halten Agar- und besonders Bouillonkulturen das Sonnenlicht 6 Stunden gut aus. Gehrke, Med. Diss. Greifswald 1896.

Chemische Leistungen:

a) Gas- und Säurebildung aus Kohlehydraten: Aus Traubenzucker, schon aus den geringen Mengen, wie sie in jeder gewöhnlichen Bouillon vorkommen, wird leicht nachweisbar Säure gebildet — ähnlich auch aus Glyzerin.

Die Aziditätszunahme typischer D.-B.-Kulturen in 5 ccm ungezuckerter Bouillon beträgt nach 20 Stunden bei 37° meist 1,2—1,5 $\frac{1}{10}$ normale Natronlauge, nach 40 Stunden 2,5 bis 3,0 ccm. (Indikator Phenolphthaleïn.) Auf 1% Zuckerbouillon fanden wir etwa die doppelte Säurebildung, d. h. 2,6—3,8 in 20 Stunden und ca. 6,0 in 40 Stunden. — Kurth schlägt mit Spronck vor, zur Bestimmung der Säurebildung stets 0,2% Traubenzucker zur Bouillon zu setzen, weil er mehrfach Bouillon erhielt, deren Zuckergehalt zu klein war. In zuckerfreier Bouillon werden erhebliche Mengen Alkali gebildet. Lubenau (A. H. 65. 305).

b und c) Schwefelwasserstoffbildung gering. Indol stets gebildet.

d) In älteren Kulturen findet sich etwas Nitrit, so daß die „Cholerareaktion" mit Schwefelsäure allein gelingt (Palmirski und Orlowski).

e) Farbstoffbildung: Selten gelbe bis rote Stämme (Zupnik, Fränkel), ähnlich wie bei Rotz und Tuberkulose.

f) Toxine: Ältere Bouillonkulturen durch Ton filtriert erzeugen ganz ähnliche Symptome wie die Verimpfung des

D.-B. selbst[1]) (R o u x und Y e r s i n). Besonders wirksame Gifte erhält man nach v. D u n g e r n durch Zusatz von Aszitesflüssigkeit zur Bouillon (C. 19. 137). Zuckerzusatz zur Bouillon ist zu vermeiden (S p r o n c k, A. P. 1895. 758). Bouillonkulturen enthalten, solange sie noch sauer reagieren, noch kein Gift; die Giftwirkung geht der Zunahme der alkalischen Reaktion meist parallel (H i l b e r t, Z. H. 29), aber nicht immer (M a d s e n Z. H. 26). H a d l e y und G o r h a m (R. 40. 293) konnten auf eiweißfreiem Nährboden die reichlichste Toxinbildung beobachten. Der Nährboden bestand aus:

Chlornatrium	0,6 %
Chlorkalzium	0,08 ,,
Magn. sulfur.	0,32 ,,
Kal. diphosph.	0,23 ,,
Ammon. lact.	0,75 ,,
Glycer.	3,4 ,,
Glycocoll	0,1 ,,

Nach R o u x und M a r t i n begünstigt Sauerstoffzutritt zu den Kulturen (große Oberfläche der Bouillon) die Giftbildung, vergl. darüber H e l l s t r ö m (C. 25. 222).

Nach H i d a (Z. H. 61. H. 2) ist die Deuteroalbumose für die Bildung des Diphtherietoxins unter den Peptonbestandteilen am wichtigsten. Heteroalbumose, Protalbumose und Amphopepton sind dagegen von weit untergeordneterer Bedeutung.

Die Giftstoffe sind durch Alkohol fällbar, kaum dialysierbar. Niederschläge von Kalziumphosphat (durch Zusatz von Chlorkalzium zur Bouillon) reißen sie mit. Temperaturen über 60° vermindern die Giftigkeit rasch, mit Alkohol und Vakuumtrocknung gelingt die Herstellung der Toxine als Pulver. Nicht nur auf eiweißhaltigem, sondern auch auf eiweißfreiem Nährboden: Alkalischem Harn (G u i n o c h e t), U s c h i n s k y-

[1]) Es fehlt nur das Fibrinexsudat an der Injektionsstelle. Häufig sind Eiweißharn, Diarrhöen und sehr irreguläre Herzaktion. Im Verlauf oder beim Schwinden der akuten Erscheinungen treten Lähmungen, namentlich bei den widerstandsfähigeren Tieren: Kaninchen, Tauben, Hunden, Katzen — selten Meerschweinchen, auf. Am charakteristischsten sind Lähmungen, die erst nach der scheinbaren Genesung des Tieres von den akuten Vergiftungssymptomen einsetzen (postdiphtheritische Lähmungen). So hat D i e u d o n n é Stimmbandlähmungen bei Meerschweinchen gesehen (A. G. A. 13). Die Empfindlichkeit gegen das Diphtheriegift wird bei Tieren sehr gesteigert durch Hunger, Überanstrengung usw. V a l a g u s s a und R a n e l l e t t i (C. 24. 752).

nährboden (p. 23 u. 74) werden Toxine gebildet. Nach H. Kossel wird das D.-Gift im Körper der Mikroorganismen gebildet und alsbald sezerniert (C. 19. 979). Salus (A. H. 60. 4) dagegen berichtet, daß es weder bei subkutaner noch bei intraperitonealer Injektion bei Meerschweinchen gelang, noch bei intrapleuraler Verimpfung bei Kaninchen, eine weitere Vermehrung der Diphtheriebazillen hervorzurufen. Hieraus konnte schon geschlossen werden, daß die Diphtheriebazillen schon so viel Gift enthalten müßten, um Tiere töten zu können, ohne daß sie weiter Gifte vorher bildeten; das Diphtheriegift war also demnach nicht als Sekretionsprodukt aufzufassen. Ein Wachstum in den Pseudomembranen kann nur stattfinden, wenn eine besondere lokale Gewebsdisposition hinzukommt und wenn durch Giftimbibition der Boden vorbereitet ist. Der Diphtheriebazillus wäre also kein reiner Parasit des Tierkörpers, da er auch kein Aggressin bildet. Durch Autolyse und Zertrümmerung der Bazillen kann man das Toxin gewinnen, wenn auch nicht in so reiner Form, wie aus alten Kulturen durch Filtration. Es ist kein reines echtes Toxin und bildet einen Übergang zwischen echten Toxinen und Endotoxinen. Die Bakterienleiber enthalten keine großen Giftmengen. Chemisches über die Toxine siehe p. 74, vergl. auch Fermi (C. 15. 308) über die Resistenz und sonstige Eigenschaften des Giftes. Über die von Ehrlich (D. m. W. 1898, Nr. 38) aufgestellte Einteilung des D.-Giftes in mehrere vergl. p. 118.

Gegen Diphtherietoxin wirkt im Gegensatz zum Tetanus Gehirn- und Rückenmarksemulsion empfänglicher Tiere nicht antitoxisch (Bornstein, Aronsohn). — Chemie des Heilserums bei Seng (C. 27. 89).

Zusammenfassung über Diphtherietoxin bei Madsen in Kraus-Levaditi I. und II. Erg.-B.

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: An Gegenständen, die D.-Kranke benützt haben (Wäsche, Bürsten, Spielzeug, Wänden und Böden der Zimmer). An den Haaren der Wärterinnen.

Die Luft soll (abgesehen von einer momentanen Verunreinigung durch hustende Kranke) niemals lebende D.-B. (Flügge) enthalten; nach Büsing sollen sie ebenfalls nicht ubiquitär sein (Z. H. 57. H. 2).

b) Im gesunden Organismus: In Mund- und Nasenhöhle sowie Konjunktivalsack gesunder Menschen gefunden, namentlich bei den Angehörigen von D.-Kranken. — Bei einer D.-Epidemie fand Aaser in einer Kaserne bei 19 % der gesund Gebliebenen D.-B. im Rachen. Vergl. Kober (R. 31. 113). Lippmann (A. H. 67. H. 2) bringt eine sehr lehrreiche Zusammenstellung aus einem großen Krankenhause mit 1500 Betten und über 200 Pflegerinnen, Schwestern, Wärtern usw. Beinahe die Hälfte des untersuchten Pflege-Personals hatte vorübergehend Diphtheriebazillen. Interessant ist, daß in einem Seehospital, wo seit 3 Jahren kein Diphtheriefall vorgekommen war, doch 6,6% der gesunden Kinder Diphtheriebazillen hatten.

Nishino (Z. H. 65. H. 3) fand von 665 Einzelindividuen 41 Bazillenträger. Im Durchschnitt betrug die Dauer der Anwesenheit der Bazillen 10 Tage.

c) Im kranken Menschen: Meist an der Außenseite (der der Mundhöhle zugekehrten Seite) der diphth. Membranen[1]) frisch erkrankter Menschen zu finden, schwerer und weniger regelmäßig in chronischen Fällen. Bonhoff (Z. H. 67. H. 3) teilt mit, daß in 314 Diphtheriefällen, welche seit 1907 in Eppendorf zur Sektion kamen, sich im Blut 13 mal Diphtheriebazillen fanden, also nur 4,14 Proz. Es ist anzunehmen, daß diese Bazillen auch zu Lebzeiten während der Krankheit im Blut gekreist haben, meist waren es Patienten, welche einen „septischen" Eindruck machten. In 17 Fällen, wo auch die Zerebrospinalflüssigkeit untersucht wurde, gelang es 9 mal Diphtheriebazillen nachzuweisen = 52,9 Proz. Sie fanden sich jedoch stets nur in äußerst spärlicher Menge. In einem Falle einer Hautblutung bei einer schweren Diphtherie konnten in Schnittpräparaten Grampositive Stäbchen gesehen werden, die für Diphtheriebazillen angesprochen wurden.

In Milz und Niere bei Frosch (Z. H. 13.), Nowak (C. 19. 982). Petruschky (R. 42. 691) sucht die Diphtheriebazillenträger zu „entkeimen", indem er abgetötete Diph-

[1]) Es gibt auch diphtheritische Angina ohne Membranbildung.

Andererseits sind auch klinische D.-Fälle nicht selten, die trotz des vollkommen typischen Lokal-Symptomenkomplexes keine D.-B. zeigen (nach Escherich in Graz ca. 25%), es vermögen eben eine ganze Reihe anderer Organismen (z. B. Streptokokken) die Symptome der Schleimhaut-D. hervorzubringen. Die Mortalität dieser Fälle ist minimal. Auch „Wund-D." kann durch Streptokokken oder Bact. coli bedingt sein.

theriebazillen in einer Menge von 0,1 einspritzt, nach einigen Tagen 0,5 einer 10% Aufschwemmung. Nach mehreren Injektionen verschwinden die Bazillen.

Hauptlokalisation: Rachen, Nase, Kehlkopf, Trachea; seltener Magen, Haut- und Muskeldefekte (Wunden) und Vagina.

In neuerer Zeit ist auch auf den D.-B. zurückgeführt: Rhinitis fibrinosa und einfache Rhinitis, R. O. Neumann (O. 31. 33). Manche Fälle chronischer Erkrankung des Nasenraumes, E. Neißer und Kahnert (D. m. W. 29. 305. R. 32. 554). Conjunctivitis crouposa (schwere und ganz leicht Formen), manche Mittelohreiterungen. Bei Scharlach sind D.-B. im Rachen häufig gefunden (vergl. Schabad, O. 32. 240).

Fast regelmäßig begleitet der Streptococcus pyogenes den D.-B. (Löffler), derselbe spielt bei der Pathogenese eine synergetische Rolle. Über die Bedeutung der Mischinfektion ermittelte Bernheim:

1. Die Streptokokkenstoffwechselprodukte begünstigen das Diphtheriebazillenwachstum und steigern die Virulenz. — Auch die D.-Giftbildung ist vermehrt (Hilbert, Z. H. 29. 158).

2. Mischinfektion mit Streptokokken und Diphtheriebazillen ist gefährlicher für die Tiere als reine Diphtherieinfektion.

Indessen vermag auch der D.-B. allein unzweifelhaft alle klinischen Symptome der Sepsis hervorzubringen (Escherich). — 1 Fall bei Ucke (O. 46. 294) und bei Mahler (Berl. kl. W. 1907. Nr. 47).

d) Bei Tieren: Sichere spontane Erkrankungen durch Löfflers B. ist noch bei keinem Tier beobachtet. Spontane Erkrankungen (diphtheritische Bronchopneumonie) sollen bei Katzen vorkommen (E. Klein C. 8. 7), beim Pferd nach Cobbert (C. 18. 631). Spontane D. der Milchkühe will Klein auch gesehen haben, sogar mit Übergang der D.-B. in die Milch. Die Halsbräune der Schweine soll auch auf Diphtheriebazillen zu beziehen sein und von Brandt (zit. nach Hutyra und Marek I. 421) soll ein Collie eine diphtheritische Halsentzündung gehabt haben mit typischem Diphtheriebazillenbefund. Ein Mädchen, das den Hund gepflegt hatte, erkrankte an Diphtherie.

Die spontane Diphtherie der Hühner, Tauben[1]) und Kälber hat andere Ursachen. (Vergl. Löffler, Mitt. G. A. II., Ritter, H. R. 1896. 839.) Doch scheinen gewisse „Tierdiphtherieerreger" auf den Menschen überzugehen. Vergl. die berühmte Beobachtung Gerhards (II. Kong. f. innere Med.) und auch Galli-Valerio (C. 22. 500. Große kritische Literaturübersicht). Zusammenstellung bei Hutyra und Marek.

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese:

a) Am Tier: Die Virulenz frisch isolierter Kulturen ist sehr verschieden, im allgemeinen liefern schwere Fälle stark virulente Kulturen, leichte schwach virulente, doch kommen Ausnahmen vor. Experimentelle und zufällige Abschwächung von Kulturen ist oft beobachtet. Regelmäßige starke Virulenzminderung bei den spärlichen, zuletzt noch nachweisbaren D.-B. von Rekonvaleszenten ist von Roux und Yersin behauptet, von Escherich nicht gefunden — auch andere Autoren züchteten noch lange nach dem Schwinden der klinischen Symptome virulente B. aus Rekonvaleszenten. Einen guten Maßstab für die Virulenz einer Kultur[2]) liefert die Giftigkeit der Filtrate von bestimmtem Alter. Im Interesse raschen Arbeitens empfiehlt Escherich zur Beurteilung der Virulenz anzugeben: Die in % des Körpergewichts ausgedrückte Menge der schwach alkalischen, 24stündigen Bouillonkultur, welche gerade noch hinreicht, um bei subkutaner Applikation den Tod des Meerschweinchens an akuter D. herbeizuführen. — Bei 1,5 ccm = 0,5% des Körpergewichts erhielt Escherich niemals ein negatives Resultat; bei seinen virulentesten B. genügte 0,1—0,3 ccm, d. h. etwa 0,05%. Aronsohn hat noch virulentere B. kultiviert, von denen 0,02—0,025% Bouillonfiltrat schon tödlich waren.

---

[1]) Gallez will in Belgien den positiven Nachweis geführt haben, daß es neben der „Geflügeldiphtherie", die mit Menschendiphtherie nichts zu tun hat, noch einen „Geflügelrotz" gibt, der von abgeschwächten Löfflerschen D.-B. erregt wird (H. R. 1896. 472). Die Geflügeldiphtherie und die Geflügelpocken werden, wie neuerdings festgestellt ist, durch ein filtrierbares Virus hervorgebracht. Der Erreger der Kälberdiphtherie ist der „Bacillus" necrophorus.

[2]) Über gelegentliche Discrepanz von Giftbildung und Infektiosität beim gleichen Stamm siehe De Martini (C. 24. 420).

Auch zu Infektionsversuchen[1]) ist das beste Versuchstier das Meerschweinchen[2]). 0,02 ccm einer virulenten Kultur tötet in 2 Tagen, 0,01 ccm in 3—4 Tagen. Meist werden ½—1 ccm injiziert. Zirka 24 Stunden nach der subkutanen Injektion entwickelt sich folgendes Bild: Tier matt, appetitlos, Haar gesträubt, Schnauze kalt, bläulich. Atmung sehr rauh. Injektionsstelle infiltriert, manchmal auch die weitere Umgebung. Tod nach 24—60 Stunden. Es können aber auch besondere Krankheitssymptome, außer Gewichtsabnahme, ganz fehlen.

Sektion: An der Injektionsstelle weißlicher Belag, Umgebung mit hämorrhagischem, sulzigem Ödem, bei subchronischen Fällen mit hämorrhagisch verfärbten Schwielen. An den inneren Organen sind die wichtigsten Veränderungen: Nebennierenhyperämie, Pleuraexsudat, oft auch Herzbeutelexsudat, Milz unverändert. Häufig parenchymatöse Nephritis und Myocarditis. Oberer Darmabschnitt gerötet. — Escherich beobachtete Kulturen, bei deren Einimpfung das Pleuraexsudat stets fehlte. Eine Vermehrung der B. findet bei diesen Versuchen fast nur lokal statt, aus den inneren Organen sind die B. nur selten zu züchten.

Subchronische und chronische Fälle (der Tod tritt zuweilen erst nach Monaten ein) zeigen die Veränderungen der inneren Organe nur in geringerem Grade oder gar nicht mehr, an der Injektionsstelle können Veränderungen fehlen oder durch Hautnekrose Geschwüre auftreten. Stets sind die Tiere abgemagert und von sehr stark reduziertem Gewicht. Postdiphtheritische Lähmungen an Versuchstieren sah Escherich nie, andere Autoren bisweilen.

Kaninchen sind gegen subkutane Impfung weit resistenter als Meerschweinchen, weiße Mäuse und Ratten fast immun. Dagegen sind Katzen, Hunde, Kühe empfänglich. Von Vögeln sind namentlich junge Tauben und kleine Vögel (Finken, Zeisige usw.) empfänglich, Hühner weniger und nur in jungem Zustand.

---

[1]) Um D.-B. von zweifelhafter, jedenfalls sehr schwacher Virulenz noch als virulent zu erkennen, injiziert sie Trumpp gleichzeitig mit einer subletalen Dosis D.-Toxin. Das Tier muß nun — im Gegensatz zu einem Kontrolltier — sterben, und in fortgesetzten Übertragungen auf immer neue Tiere muß die Virulenz immer steigen, so daß schließlich ohne D.-Toxinzugabe die geimpften Tiere sterben (C. 20. 721).

[2]) Erscheinungen und Befund beim Igel siehe Strubell (Z. H. 65. H. 2).

Diphtheritische Schleimhauterkrankungen, die als Analoga der menschlichen D. zu bezeichnen sind, lassen sich durch Einreiben von D.-B. auf die leicht verletzte (nicht auf die unverletzte) Schleimhaut der Trachea und Conjunctiva des Kaninchens, des Rachens des Affen, des Rachens und Kehlkopfs von Tauben und Hühnern erzielen. Der Prozeß, resp. die gebildete Membran bleibt aber lokal. Vergl. Sterksen (C. 27. 389.) Die besten Resultate gibt aber die Impfung auf die Vaginalschleimhaut des Meerschweinchens (Löffler): Zieht man die stets schwach verklebte Vagina auseinander und bringt auf die dabei regelmäßig minimal verletzte Schleimhaut eine stecknadelkopfgroße Menge D.-B., so ist am nächsten Tage starke Rötung und Hyperämie und nach 48 Stunden Bildung von dünnen, fest haftenden Belägen zu konstatieren. Genesung oder Tod kann die Folge dieser Infektion sein.

Roger und Bayeux erhielten durch Injektion von ¼—1 Tropfen D.-Gift in die Trachea beim Kaninchen schöne D.-Membranen, Meerschweinchen sterben zu rasch an Gift.

b) Am Menschen: Experimente fehlen.

Immunisierung:

Tiere kann man gegen D.-B. immunisieren:

1. Aktiv durch Behandlung zuerst mit wenig virulenten, später mit hochvirulenten D.-B. oder durch Injektion kleiner oder durch Hitze teilweise entgifteter, dann immer größerer Mengen von D.-Gift. Wiederholung dieser Manipulation mit steigenden Dosen. Das Serum gewinnt einen sehr hohen Antitoxingehalt. Neuerdings hat Blumenthal (R. 42. 373) vorgeschlagen, intrapulmonale Applikation resp. kombiniert mit intramuskulärer vorgeschlagen, da er dadurch bei Pferden in kurzer Zeit eine sehr beträchtliche Menge von Antitoxin erhalten habe.

2. Passiv durch Injektion von Serum D.-immuner Tiere.

Am Menschen hat man mit sehr gutem Erfolg prophylaktische Schutzimpfungen bei D.-Gefahr mit Immunserum vorgenommen. Vergl. z. B. Slawyk (C. 24. 396). Über die fast allgemein anerkannten schönen Erfolge der Antitoxineinspritzungen bei Kranken zu therapeutischen Zwecken braucht hier nicht eingehender gehandelt zu werden. Siehe die Artikel über Diphtherie, Toxin und Antitoxin von Madsen in Kraus-Levaditi. Außerdem Schick, ebenda, 1. Erg.-Bd.

Nachweis von Diphtherieantitoxin im Blut der Diphtheriekranken bei Uffenheimer (R. 39. 579).

Bohne (R. 41. 736) teilt einen Fall von Exitus mit durch Diphtherieantitoxin bei einem 10 jährigen Knaben. Sektionsbefund negativ. Vielleicht Larynxparalyse.

Antibakterielles Serum konnte Lipstein nicht erhalten (O. 34. 424).

Spezielle Diagnose des Coryn. Diphtheriae[1]**:**

Von dem verdächtigen Material[2]) werden folgende gefärbte Ausstrich-Präparate gemacht: 1. Färbung mit Methylenblau, besser mit Löfflerblau, weil der häufig etwas fettige Abstrich (bei Milchkindern) sich mit gew. Methylenblau schlecht färbt. Sehr verdünntes Fuchsin ist ebenso brauchbar. 2. Ein Präparat nach Gram zeigt oft — indem verunreinigende Bakterien teilweise ungefärbt bleiben — die D.-B. deutlicher. 3. Körnchenfärbung nach Neißer.

Erhält man so: Reichlich septiert gefärbte und zwar vorwiegend lange Formen, in charakteristischer, gekreuzter Lage und viele Körnchen, so ist die Diphtheriediagnose als sehr wahrscheinlich zu bezeichnen. Viele Institute stellen hierauf schon die Diagnose, wir empfehlen jedoch lieber die Kulturen abzuwarten, die vielfach schon in 12 Stunden brauchbar sind.

2. Zur weiteren Sicherung der Diagnose[3]) legt man Ausstriche auf Löfflerserum oder Aszitesagar an, wobei man das mit Watte umwickelte Stäbchen,

---

[1]) Bruno (Berl. klin. Woch. 1898. Nr. 51) versuchte auch die **Serodiagnostik** heranzuziehen. Es wirkt zwar D.-Serum agglutinierend auf gewisse D.-Stämme, aber nicht auf alle. Eine Trennung von D. und Pseudodiphtherie gelingt nicht. Lipstein fand ähnliche Schwierigkeiten. (O. 34. 424.)

Lubowski (Z. H. 35. 87) fand bei Ehrlich, daß D.-Serum (erhalten durch massenhafte Bakterieninjektion), bei 160 facher Verdünnung manche, bei 40 facher Verdünnung alle echten D.-Stämme agglutinierte, aber auch gewöhnliches Serum agglutinierte manchmal bei 40 facher Verdünnung. Die Serodiagnostik hat sich für D.-B. nicht bewährt.

[2]) Als Ausgangsmaterial dienen die Massen, welche beim Überstreichen des Rachenbelags an einem mit Watte umwickelten Glasstabe hängen bleiben.

[3]) Scheller, der (O. 40. 1) seine an großem Material gewonnenen Erfahrungen mitteilte, gibt auch an, daß die direkte Untersuchung nur Wert habe, wenn reichlich D.-B. vorhanden sind. — Daß er in 1500 Untersuchungen keine Pseudodiphtheriebazillen fand, ist uns allerdings sehr merkwürdig, R. O. Neumann fand sie in jeder Nase.

welches den Belag enthält, 5—6 mal über frische Nährbodenstellen streicht. Die so erhaltenen Kulturen entsprechen entweder dem typischen Bild der D.-B. mit ihrem mittelkräftigen Wachstum, oder wir erhalten magere „xeroseartige" oder üppige „pseudodiphtherieartige" Kulturen.

Rothe empfiehlt (O. 44. 618) als geeignetes Differentialdiagnostisches Mittel ein Lackmusdextrose- resp. Laevuloseserum, auf dem die echten Diphtheriebazillen rote Kolonien bilden sollen. Dextrose und Laevulose werden nach den Angaben des Verf. nicht von Pseudodiphtherieorganismen vergoren. Zusammensetzung des Nährbodens siehe techn. Anhang.

Das Material aus den Kulturen dient zur

3. Körnchenfärbung nach 13—20 Stunden. Siehe Bemerkungen oben bei Färbung und im techn. Anhang.

Seltener werden folgende Bestimmungen gemacht:

4. Titrierung der in 20 resp. 40 Stunden in 5 ccm ungezuckerter Bouillon gebildeten Säure[1]). Verbrauch von nicht unter 0,7, meist 1,2—1,5 ccm $^1/_{10}$ Normallauge spricht für Diphtherie. Ein Parallelversuch mit echtem D.-B. ist zu empfehlen, um zu sehen, ob ein etwaiges Ausbleiben der Säurebildung nicht in der Beschaffenheit der Bouillon begründet war. Vergl. p. 559.

5. Ev. Tierversuch. Injektion von 1 ccm einer 24 stündigen Bouillonkultur. Tod in ca. 48 Stunden und die charakteristischen Symptome (vergl. p. 565) lassen die Diagnose Diphtherie sicher erscheinen. Bei herabgesetzter Virulenz zeigen sich nur bescheidene Lokalsymptome, ev. nur marastisches Zugrundegehen, vergl. p. 565 u. 566.

[1]) Nach Zinsser (R. 42. 652) läßt sich die Differentialdiagnose stellen auf Serumwasserzuckernährboden. Diphtherie zersetzt Dextrin, aber nicht Rohrzucker, Xerose dagegen Rohrzucker, aber kein Dextrin, während Pseudodiphtherie überhaupt keine Zuckerart angreifen soll. Lubenau ist ganz anderer Meinung. (A. H. 66. 305.) Nach ihm kommt viel eher die Alkalibildung in zuckerfreien Nährboden in Betracht für die Diagnose der Diphtherie. Er zeigte, daß in zuckerfreier Bouillon (durch Vergärenlassen von Coli) nicht nur keine Säure, sondern erhebliche Mengen Alkali gebildet werden und zwar bei Sauerstoffzutritt. Diphtherieähnliche Bakterien bildeten aber kaum nennenswerte Mengen Alkali. Am reichlichsten bildet Diphtherie Säure aus Traubenzucker und Dextrin, weniger aus Maltose und Lävulose, am wenigsten aus Laktose und Saccharose. Aus letzteren beiden Substanzen können aber diphtherieähnliche Bakterien unter Umständen mehr Säure bilden, als die Diphtherie. Bei Glyzerinzusatz steigt die Säurebildung und ebenso bei stärkerer Konzentration von Kohlehydraten.

6. Nachweis der Schutzwirkung von Antitoxin gegen die Infektion in besonders schwierigen oder wichtigen Fällen.

Nach diesem Schema ist ein typischer D.-B. leicht zu diagnostizieren.

Nun finden sich aber schon im Munde des notorisch Diphtheriekranken neben durchaus typischen D.-B. die mannigfachsten **Variationen,** vergl. auch Kurth (Z. H. 28. 409).

1. Avirulente D.-B. sonst in allen morphologischen und biologischen Eigenschaften typisch. Kurth fand auf 39 typische Stämme 3 avirulente.

2. Virulente D.-B. Typisch in allem, aber keine Körnerfärbung liefernd (Neißer fand auf 39 typische 3 ohne Körner). Wir fanden mehrere Stämme mit sehr spärlicher Körnchenbildung. — Diese Gruppe geht in die folgende über:

3. Virulente D.-B. Typisch in allem, aber ohne die gewöhnliche Säurebildung. Wir fanden schon unter 4 untersuchten Stämmen einen.

4. Virulente D.-B. Typisch in allem, aber mit sehr geringer Neigung zur Bildung längerer Formen.

5. Virulente D.-B. Typisch in allem, aber mit so üppigem Wachstum auf Glyzerinagar und Kartoffel, daß eine makroskopische Differenzierung von dem Corynebacterium pseudodiphthericum unmöglich ist.

Mit anderen Worten sprechen wir von echter Diphtherie, sowie ein septiert gefärbtes Stäbchen deutliche, spezifische, pathogene Wirkungen zeigt, ohne uns darüber viel aufzuhalten, ob es etwa in einer der Eigenschaften, Länge, Körnchenfärbung, Säurebildung, Kulturaussehen nicht genau dem D.-Schema entspricht. Ja selbst wenn mehrere dieser Eigenschaften gleichzeitig abweichend vom D.-Schema gefunden werden, bleibt der typisch pathogene Organismus für uns ein Corynebacterium diphtheriae.

Viel schwieriger ist es, wenn die Pathogenität fehlt, uns über die Zugehörigkeit zur echten D. auszusprechen. Sind alle morphologischen und biologischen Merkmale vorhanden, welche dem echten D.-B. zukommen und fehlt nur die Pathogenität, so ist der Entscheid noch sicher: Es handelt sich dann um einen avirulenten echten D.-B.

Unsicher wird die Sache, wenn neben der Virulenz noch andere Eigenschaften fehlen, z. B. die Säurebildung, hier ist das Urteil zweifelhaft und wird um so zweifelhafter, je mehr Eigenschaften gleichzeitig fehlen — je mehr der Organismus sich dem nähert, was man heute „diphtherieähnliche Bakterien“ zu nennen pflegt. — Wir haben ihnen den folgenden Abschnitt eingeräumt.

Die Pseudodiphtheriebazillen der Autoren.

Diphtherieähnliche, nicht virulente Organismen sind im Munde von Diphtheritischen und Gesunden, im Konjunktivalsack von gesunden und kranken Augen, in der Nase, in der Harnröhre und Vagina, auf der Haut, in manchem Eiter u. s. f.[1]) in großer Anzahl gefunden. Ein strenger Beweis, daß diese Organismen, die sich in ihren extremsten Formen recht weit vom D.-B. entfernen, mit ihm genetisch zusammenhängen, ist bisher nicht geführt, also fehlt es an zwingenden Gründen, die Formen einfach als atypische D.-B. im weiteren Sinne aufzufassen. Andererseits ist es aber auch nicht möglich, dieselben ohne Künsteln in scharf umschriebene, neben den D.-B. zu stellende Arten einzuteilen, vergl. de Simoni (C. 19. 672, daselbst große Literaturverzeichnisse), so wenig dies bei den Coliformen und den Wasservibrionen möglich ist. Derselben Meinung ist auch Büsing (Z. H. 57. H. 2). Uffenheimer gibt auf Farbplatten, Pathogenität und Agglutinationenprüfung nichts, weil die Wandlungsfähigkeit der Diphtherie und Pseudodiphtherie zu groß sei. Er habe Diphtherie in Pseudodiphtherie übergehen sehen. Man pflegt sich zur Zeit noch damit zu helfen, daß man die üppig saftig und rasch wachsenden nicht virulenten Formen als Corynebacterium pseudodiphtheriticum (Hofmann-Wellenhof) Lehm. et Neum., die kümmerlich und spärlich gedeihenden als Corynebacterium xerosis (Neißer) Lehm. et Neum. bezeichnet und die übrigen avirulenten[2]) Formen so gut es geht in dieses Schema zwängt. Gromakowsky will 3 Arten von Ps.-D.-B. kennen (C. 28. 142). Andere Autoren vereinigen überhaupt alle nicht pathogenen vom D.-B. durch einige Merkmale abweichenden Organismen als Pseudodiphtheriebazillen. Walther Stein gibt ausdrücklich an, daß seine Ps.-D.-B. Stämme, in aufeinanderfolgenden Abimpfungen auf die Nährböden, bald üppig, bald zart, bald schlank, bald plump wachsen.

[1]) Schütz fand bei Tuberkulösen im Auswurf sehr häufig D. ähnliche Bazillen (Berl. klin. Woch. 1898. Nr. 14), R. O. Neumann (O. 31. 688) in jedem Fall von Schnupfen, aber auch in jeder gesunden Nase oft sehr reichlich, teils üppig, teils zart wachsende D.-ähnliche Organismen, die großenteils wenig Säure bilden und nur kümmerliche Körnchenfärbung geben. Virulenz fehlt.

[2]) Ganz avirulent sind diese Formen meist nicht; C. Fränkel und andere sahen marastisches Zugrundegehen der Tiere längere Zeit nach Injektion größerer Dosen der Bouillonkultur.

Hadlay und Gorham (R. 40. 293) meinen daß durch Anpassung der Organismen auf eiweißfreie Nährböden die Formen der Diphtheriebazillen geändert werden könnten.

Behring hat sich sehr bestimmt für die Arteinheit des D.-B. und der nahestehenden Pseudodiphtheriebakterien ausgesprochen, ein Standpunkt, den in Frankreich namentlich Roux schon lange vertrat. So sympathisch uns auch dieser Standpunkt ist, so sehr wir auch hoffen, daß er sich wird durch Umzüchtungen streng beweisen lassen — bewiesen ist er bisher noch nicht.

Corynebacterium pseudodiphtheriticum. (Löffler.) L. et N.

[Zum Teil Tab. 64—66.]

Pseudodiphtheriebacillus Löffler. Von von Hofmann-Wellenhof 1887 entdeckt. Genau beschrieben von Escherich (Ätiol. der epid. Diphth.), Zarniko (C. 6. 153) und Prochaska (Z. H. 24. 392).

Stäbchen auf Serum im allgemeinen kürzer. dicker, Keulenform, in älteren Stadien dicker wie bei Diphtherie, Neigung zu Parallellagerung; sind avirulent für Meerschweinchen (Escherich). Auf Glyzerin-Agar breitet er sich in 2—4 Tagen auf die Agaroberfläche aus, milchweiß bis schmutzig-gelblich grau, saftig [64. III].

Die Glyzerinagarplatten sehen entsprechend üppig aus [65. VIII], bei 60 facher Vergrößerung bieten sie dichte, körnige, dunkle Kolonien mit zernagtem Rande und undurchsichtigem Zentrum. Auf Kartoffel ziemlich gutes, weißes Wachstum, die Kulturen sind trocken, erhaben, buckelig, öfters an Mycobacterium- und Actinomycesspezis erinnernd [64. X]. Auf Bouillon ist die Säurebildung (ausgedrückt in ccm $\frac{1}{10}$ Normalalkali in 5 ccm Bouillon) nach allen Autoren meist sehr gering (d. h. auf gewöhnlichen Bouillon nach 20 Stunden 0,3—0,7, nach 40 Stunden bis 1,2; resp. auf Zuckerbouillon nach 20 Stunden 0,6—1,4, nach 40 Stunden bis 1,3 je 2,1) oder fehlend, schon vom 2.—4. Tag nimmt die Alkaleszenz merklich zu. Wir sahen indessen Stämme, die bis 3,2 ccm in 40 Stunden auf Zuckerbouillon bildeten.

Alte Agarröhren zeigen oft eine braunrote bis braunschwarze Verfärbung [1]) — die Erscheinung ist inkonstant, ähnlich jetzt auch beim

[1]) Ein von Honl, Prag, erhaltener Mikroorganismus hat große Ähnlichkeit in jeder Beziehung (sept. Färbung, Keulen, Verzweigung, üppiges Wachstum, gute Färbbarkeit nach Gram), zeigt aber einen rötlichen Ton in allen Kulturen, besonders intensiv (rosa) färbt sich die oberste Schicht einer Milchkultur. — Einen ähnlichen haben wir in Würzburg aus der Nase gezüchtet mit braungelber üppiger Auflage [64. V].

Kampmann, Hirschbruch und Schwer fanden bei einer mit eitriger Konjunktivitis verlaufenden Entenkrankheit neben typischem B. psd. auch häufig gelbe, ziemlich rasch daneben graugelbe, langsam und erhaben wachsende Stämme — die dann auch aus Augen gesunder Enten gezüchtet worden (O. 34. 222).

D.-B. nachgewiesen.[1]) Auf Gelatine üppiges Wachstum schon bei 18°, Bouillontrübung rascher, dichter und später absetzend als beim D.-B.

In Graz fand v. Hofmann diesen Organismus so häufig (26 mal bei 45 Gesunden) in der Mundhöhle, daß er ihn als normalen Mundbewohner ansah. Andere Autoren fanden ihn viel seltener, Escherich fand ihn ebenfalls in Graz bei Gesunden nie, bei 100 D.-Kranken 2 mal und bei 30 anderen Halskranken zusammen nur 10 mal. Wir fanden ihn nicht selten in Würzburg, häufig in Kiel in gesunden und kranken Augen und Nasen, häufig auch in Gießen im Vaginalsekret. — Escherich gibt die Möglichkeit zu, daß dieser Organismus einmal doch als Form oder Abkömmling des D.-B. erkannt werde, doch gelang es auf die verschiedensten Weisen nicht, ihn virulent zu machen, auch nicht durch gleichzeitige Injektion von Streptokokken.

Wichtig, aber der Bestätigung bedürftig, ist die Behauptung von Hewlett und Knight, daß es ihnen im Londoner Institute of preventive medicine gelungen sei, den Hofmann-Wellenhofschen Organismus durch Tierpassage in den virulenten D.-B. zu verwandeln, und daß man durch vorsichtiges Erhitzen den typischen, virulenten D.-B. in den typischen Hofmann-Wellenhofschen Organismus verwandeln könne (C. 23. 794).

Ein ähnlicher Organsimus ist von Zupnik und E. Klein bei Ratten und Mäusen als Krankheitserreger gefunden, vergl. (O. 34. 213) und **Bac. pseudotuberculosis muris** Kutscher (Z. H. 18).

Hierher gehören auch **Corynebact. lymphae vaccinalis** Levy et Fickler (O. 30. 470), Nakanishis Organismus (C. 27. 641). **Bacterium diphtheroides** E. Klein (C. 28. 416), **Coryneb. vaccinae** Galli-Valerio (O. 36. 465), **Corynebacterium** aus dem Harn bei **Pyelonephritis** des Rindes vergl. Ernst (O. 40. 90).

Jacobson (R. 43. 213) hat aus dem Säuglingsstuhl einen Gas bildenden Pseudodiphtheriebazillus gezüchtet — **Bac. pseudodiphtheriticus gazogenes,** welcher bei Mangel an Zucker nur kümmerlich wächst.

Corynebacterium xerosis. (Neisser und Kuschbert) L. et N.

[Zum Teil Tab. 64—66.]

Xerosebacillus Neißer und Kuschbert.

Wachstum vorwiegend in kurzen Formen, doch bildet z. B. Heinersdorff Stämme ab, die von D.-B. in nichts abweichen, auch wir haben solche Formen oft gesehen. Kulturen: Nach allen Autoren trocken, kümmerlicher als D. auf Löffler-Serum, noch langsamer auf Glyzerinagar [64. IV]; auf Kartoffeln kein Wachstum zu sehen. Bei $^{6}_{1}$ von schwachwüchsigen D.-Formen nicht zu unterscheiden [64. VII]. Ohne

[1]) Wir erhielten bei einer unserer Kulturen in 10—14 Tagen, bei den 3 anderen nach längerer Zeit (6 Wochen) Braunfärbung des Glyzerinaszitesagar. Die Kulturen verdanken wir Herrn Prof. Silberschmidt (Zürich).

oder mit ganz spärlichen Neißerschen Körnchen, wenn 9—24 Stunden bei 35° auf Löffler-Serum kultiviert wird.[1]) — Bouillon bleibt stets klar, Säurebildung meist fehlend, d. h. höchstens 0,6 in 20 Stunden und ca. 1,6 ccm in 40 Stunden, auf Zuckerbouillon in 20 Stunden 0,6—1,6, in 40 Stunden meist nur 1—1,5 aber bis 3,2. Siehe Bemerkung über Säure- und Alkalibildung auf p. 568. Wir beobachteten bei zahlreichen Stämmen aus Auge und Nase meist geringe Säurebildung parallel dem geringen Wachstum, zuweilen dabei aber trotzdem gute Körnchenfärbung. Pathogenität fehlt nach allen Autoren und der Organismus ist nur der Begleiter, nicht die Ursache des unter Vertrocknung der Bindehaut einhergehenden Xeroseprozesses am Auge. Die Angabe von Spronck (D. m. W. 1896. Nr. 36), eine Unterscheidung von D.-B. sei möglich dadurch, daß man das Ausbleiben der D.-Antitoxinwirkung gegen das Coryn. xerosis nachweise, wird von den meisten Autoren bezweifelt, da sie überhaupt keine path. Wirkungen von letzterem sahen (z. B. Heinersdorff, Ann. f. Oph. Bd. 46. 42). Im Gegensatz hierzu hält Derncbl (R. 44. 173) manche Xerosestämme für pathogen. Die Reaktion ist von der Disposition abhängig. Das „Toxin" der Xerose mache im Auge pathologische Erscheinungen.

Kurth fand bei $\frac{1}{6}$ der echten Diphtheriefälle etwa hierher gehörige, vollständig avirulente Formen (Bac. pseudodiphtheriticus alcalifaciens Kurth) aber auch drei Stämme, die so lebhaft Säure bildeten, wie die echte Diphtherie (Bac. pseudodiphtheriticus acidum faciens). Gelpke (s. u.) fand bei seinen Stämmen (bei allen?) in gewöhnlichem Bouillon eine geringere, in Traubenzuckerbouillon jedoch eine anfangs weit stärkere (!) Säurebildung als durch den D.-B.

Gelpke (Bact. septatum usw., Karlsruhe 1898) hat als Erreger des „Schwellungskatarrhs", d. h. einer spezifischen Augenentzündung, die sich namentlich durch blaurote Verfärbung und Schwellung der Umschlagfalte der Konjunktiva, Bildung eines fibrinösen Exsudats, große Schmerzhaftigkeit und Lichtscheu nebst Allgemeinerscheinungen auszeichnete, regelmäßig einen Organismus isoliert, den er trotz weitgehender Ähnlichkeit mit den kurzen Xeroseformen als neue Art anspricht und **Bacterium septatum** Gelpke nennt. So weit wir sehen, ist außer seiner von Gelpke in einigen Fällen nachgewiesenen, nicht sehr erheblichen Pathogenität für die menschlichen Konjunktiva nichts in der ausführlichen Beschreibung des Organismus, was ihn von dem Coryn. xerosis zu trennen zwänge. Den gleichen Eindruck scheinen auch andere Autoren gewonnen zu haben. — Bietti hat neuerdings aus 100 Fällen von Konjunct. catarrhalis hierher gehörige für Meerschweine (peritoneal und subkutan) unschädliche Bakterien gezüchtet; die auch an 9 Menschen vom Bindehautsack aus unwirksam waren (R. 34. 328).

[1]) Wir fanden nicht selten auch bei avirulenten, keine Säure bildenden, trocken und kümmerlich wachsenden Stämmen deutliche Körnchenfärbung.

	Art und Abstammung	Mikroskopisches Bild auf Glyzerinagar.	Pathogenität	Plattenkultur Glyzerinagar makroskop.
1.	**Corynebacterium diphtheriae** aus Rachenbelag. (TypischeDiphtherie)	Schlanke Stäbchen, an beiden Seiten kolbig angeschwollen. Verzweigungen. Septierung deutlich; darunter auch kürzere Organismen. Typische Diphtherie.	Meerschweinchen sterben subkutan injiziert nach 24 Stunden.	Weißgelblich, üppig, saftig.
2.	**Corynebacterium diphtheriae** aus Rachenbelag. (Atypisch. Diphtherie)	Viel üppiger und dicker. Die Anschwellungen sind unregelmäßiger. Viele, kurze, dicke, keilförmige Organismen. Septierungen. Verzweigungen.	Meerschweinchen sterben subkutan injiziert nach 48 Stunden.	Grauweißlich, zart, durchscheinend.
3.	**Corynebacterium pseudodiphtherit.** aus dem Auge.	Kleine, dicke, keilförmige Organismen, oft zu zweien. Teilweise Ovalärkokkenform. Septierung in der Mitte. Keine Verzweigungen.	Nicht pathogen.	Grauweißlich, zart, durchscheinend, später üppiger.
4.	**Corynebacterium pseudodiphtherit.** aus der Nase.	Längere Stäbchen, Kolben mehr einseitig ausgebildet. Septierung vorhanden. Darunter viele kurze Formen. Keine Verzweigung.	Nicht pathogen.	Gelblich, üppig, saftig, später gelbbräunlich.
5.	**Corynebacterium xerosis** aus der Nase.	Fast ausnahmslos kleine an den Enden zugespitzte Stäbchen, zu zweien. Seltener dicke Formen mit Anschwellungen. Keine Verzweigung.	Meerschweinchen stirbt nicht durch 5 ccm Bouillon intraperitoneal.	Grauweißlich, zart, durchscheinend.
6.	**Corynebacterium xerosis** aus dem Auge.	Regelmäßig septierte, schlanke, kolbig angeschwollene Formen. Sehr häufig auch kürzere, keilförmige Stäbchen. Keine Verzweigung.	Meerschweinchen bekommt Infiltrat an der Injektionsstelle (subkutan), stirbt aber nicht.	Weißlich, trocken, etwas üppiger als vorige Art.

Plattenkultur Glyzerinagar mikroskopisch	Bouillonkultur	Körnchenfärbung von Serumnährboden	Bildung v. $\frac{1}{10}$ Normalsäure			
			In 5 ccm gew. Bouillon		In 5 ccm Zuckerbouil.	
			Nach 20 Std.	Nach 40 Std.	Nach 20 Std.	Nach 40 Std.
Graubräunlich, ziemlich durchscheinend, splitteriges Aussehen, zerrissener Rand.	Schwach trübe, Bodensatz sandig, reichlich.	Vereinzelte Körnchen an den Polen, Atypisch.	0,6	1,7	0,6	5,7[1])
Wie Nr. 1, aber dicker, nur etwas durchscheinend.	Kräftig trüb, Bodensatz homogen, gering, leicht zerteilbar.	Regelmäßig an den Polen zahlreich, vereinzelt auch in der Mitte.	1,2	2,3	3,8	5,8
Wie Nr. 1.	Fast klar, Bodensatz schleimig, leicht zerteilbar.	Körnchen vereinzelt.	0,5	1,2	0,5	1,3
Wie Nr. 2. Inneres stark körnig, Randpartie an Sarzinen erinnernd.	Klar. Bodensatz, körnig, reichlich, leicht zerteilbar.	Körnchen sehr unregelmäßig zerstreut, nicht ganz selten.	0,9	0,5	2,5	3,2
Wie Nr. 1.	Wie Nr. 2.	Keine Körnchenfärbung.	0,6	1,1	0,5	0,7
Wie Nr. 2.	Wie Nr. 3.	Da und dort ein polständiges Körnchen, auch vereinzelt in der Mitte der Stäbchen.	1,0	1,0	1,3	2,1

[1]) Anfangs auffallend langsame Säurebildung!

Was wir über Pseudodiphtheriebazillen auf den vorstehenden Blättern gesagt haben[1]), beweist, daß es wie unter den virulenten („echten") D.-B. auch unter den nicht virulenten eine große Reihe voneinander äußerst nahe stehenden Formen gibt, die sich durch wechselnde Kombination der Merkmale: Üppigkeit, Länge der Stäbchen, Körnchenbildung, Säurebildung u. s. f. unterscheiden lassen und die eine gleitende Reihe bilden, in welche auch die echte Diphtherie hineinpaßt. Noch klarer erhellt dies vorstehende kleine Tabelle über einen Teil unserer Befunde: Vergl. p. 574 und 575.

Angezweifelt wird die Bedeutung des D.-B. für die Diphtherie kaum noch mehr. Vergl. aber die Ansicht von Schanz (M. m. W. 1902. Nr. 2) und Zupnik (Prag. Med. Woche 1902).

Die Bestrebungen, den echten D.-B. von den Pseudo-D.-B. durch Agglutination zu unterscheiden, hat bisher wenig praktischen Erfolg gehabt. Die unbeweglichen, leicht zusammenhängenden D.-B. eignen sich von vornherein nicht besonders dazu. Vergl. p. 567.

Hier seien einige Formen angeschlossen, die teils nahe verwandt mit den Ps.-D.-Bazillen sind, teils zu den anderen Gruppen überleiten.

Bacillus pseudotuberculosis ovis (Preiß). Die Stäbchen sind kleiner und feiner als D.-B., gut färbbar nach Gram. Wächst nur bei Bruttemperatur und selbst auf Agar und Serum nur kümmerlich und trocken, auf Rinderserum oft auffallend orangegelb. — Aus einer Schafniere stammend, macht bei Kaninchen und Meerschweinchen, intravenös injiziert, Pseudo-Tuberkulose (A. P. 1894).

Kaum hierher zu gehören scheint der interessante, unzweifelhaft **„sporogene" Pseudodiphtheriebacillus** von De Simoni (C. 24. 294), trotz gewisser Ähnlichkeiten mit dem D.-B. (Zebrastreifung).

Bacterium coelicolor. R. Müller (O. 46. 195). Ähnlich der Pseudodiphtherie, aber sehr kurze Formen, auf Agar und Löfflerserum an Kokken erinnernd. Gelatine wird langsam verflüssigt, verflüssigte Gelatine schleimig fadenziehend. Wachstum recht gut bei 22°, auch bei 36°. Auf Agar grauweißer feuchtglänzender Belag, später zäh, gummiartig. Bouillon ohne Häutchen, trübe. Milch blaue Färbung bis etwa 1 ccm unter der Oberfläche. Milch hellt sich auf. In Milchagar ebenfalls schöne blaue Farbe. Kartoffelwachstum gut. Umgebung der Kolonie blau ver-

[1]) Im wesentlichen unsere Auffassung teilt die Arbeit von Lewandowsky, welche aber durch ebenso überflüssige als regelwidrige Namensänderungen auffällt. Sie bringt einen sehr großen Literaturbericht (O. 36. 472).

färbt, später gelbbraun. Indolbildung vorhanden. Auf Blutagar keine Hofbildung. Peptonwasser meergrün gefärbt. Nicht pathogen. Kein agglutinierendes Serum war zu erzielen.

Graham-Smith (R. 36. 358) hat 11 **Corynebakterien** gezüchtet, großenteils aus Nase, Mund, Konjunktiva, Ohr des Menschen, 2 von Vogelkonjunktiva. Die Arten sind kurz beschrieben und benannt, aber trinomial und als Bacillus bezeichnet. Es sind bewegliche und verflüssigende Arten darunter, andere dürften unter das Schema Coryn. pseudodiphthericum und C. xerosis unterzubringen sein. Manche dieser Stämme sind verwandt mit:

Corynebacterium diphtheriae avium. (Flügge.) L. et N.

Nach den Bildern von Galli-Valerio (O. 36. 469) bildet der Organismus, der an ein kurzes Corynebacterium erinnert, keine Verzweigung. Er wächst gut aërob, etwa wie C. pseudodiphthericum auf den üblichen Nährböden, liebt höhere Temperatur, wächst bis 22^0 nur kümmerlich. Eine polare Geißel und Unfärbbarkeit nach Gram deuten auf die Pseudomonasgruppe hin. Mit Geflügeldiphtherie hat er gewiß nichts zu tun, da letztere bedingt wird durch ein filtrierbares Virus.

Corynebacterium fusiforme[1] (Autorum). L. et N.

Zur Nomenklatur. Die Vincentsche Bezeichnung Bacille fusiforme (von fuseau = Spindel) hat sich, so weit wir sehen, auch in der latinisierten Form Bacillus fusiformis so früh eingebürgert, daß es kaum angeht, dem Namen Bacillus hastilis J. Seitz (Z. H. 30. 46. 1899) die Priorität zuzubilligen. Ganz klar sind wir über diesen Punkt nicht.

---

[1]) Vielleicht verwandt scheint auch **Bacillus funduliformis** Hallé. Literatur: Rist (C. 30. 299) und Kißkalt (D. m. W. 1905. Nr. 32). Der Organismus ist einigemal bei Eiterungsprozessen gefunden, anaërob, sporenfrei, Gram negativ, unbeweglich, übelriechend. In der Regel Stäbchenketten oder längere dünne, unverzweigte Fäden, aber zuweilen dicke Fäden mit einzelnen großen kugeligen Auftreibungen, so daß das Bild an eine Schleuder (fundula) erinnert. Auf Serum und Löfflerserum bei 37^0 gutes Wachstum, erst tautröpfchenartig dann schleimig weiß bis gelblich. Stichkulturen ähnlich wie die anaëroben Bazillen. Trauben-, Milch- und Rohrzucker vergoren, Indol gebildet, kein H_2S. Macht bei Tieren anaërobe Eiterung.

Zur Systematik: Die Stellung des Organismus neben dem „Nekrosebacillus" ist unzweifelhaft richtig, seine Verwandtschaft mit Corynebacterium diphtheriae scheint auch deutlich. Beziehungen zu den Spirillen (s. u.), mit denen sie immer vorkommen, haben sie, seitdem die Spirochaeten der Mundhöhle von Mühlens kultiviert sind[1]) (vergl. Anhang) und Mühlens reine Spirochaeten erhielt, offenbar nicht.

Große Literaturübersicht bei Beitzke (R. 35. 1) und Babès: Spindelförmige Bazillen in Kolle-Wassermann Supplementband 1. 271 — dort auch die Geschichte der Entdeckung und Material zur Entscheidung der Prioritätsstreite, namentlich der Verdienste von Babès, Plaut, Vincent, Bernheim u. a. Ellermann Z. H. 56. Besonders Veszpremi (O. 44. 332. 408. 515. 648 und 45. 15) Riesenarbeit; auch Züchtung und Tierversuche mit Bac. fusiformis, Spirochaete gracilis und Cladothrix putridogenes.

Mikroskopisches Aussehen: Schlanke, an den Enden zugespitzte, etwas gekrümmte, in der Mitte ein wenig angeschwollene Stäbchen, die mit keinem anderen Organismus verwechselt werden können, 6—12 μ lang, 0,6—0,7 breit [79. II]. Kürzere Formen und lange Fäden sind auch beschrieben, Verzweigungen sind selten gesehen. In jungen Kulturen sollen die Enden rund sein (Lewkowicz). Färbbar mit den gewöhnlichen Anilinfarbstoffen, aber schlecht, scheckig. Am besten mit verdünntem Karbolfuchsin bei langer Wirkung. Gar nicht oder nur andeutungsweise nach Gram, nicht säurefest. Sehr schön mit Giemsalösung. Graupner beschreibt (M. m. W. 1902. 727) Geißeln und lebhafte, absolut deutliche, aber rasch vorübergehende Eigenbewegung, die Geißeln sitzen je eine an jedem Ende und meist noch je eine an den Querseiten. Ebenso fand Plaut (O. 44. 310) peritriche Geißeln mit kombinierter Methode von van Ermengem und Zettnow.

Kulturen: Bisher haben wenige Autoren Reinkulturen der Spindelbazillen gehabt, Veillon und Zuber (Arch. de méd. exp. 1898), Ellermann (O. 38. 390, Z. H. 56, R. 42. 618) und Lewkowicz (O. 41. 153).

Der Organismus ist absolut anaërob, im Asciteszuckeragar am besten zu kultivieren. Die Kulturen entsprechen

[1]) Mühlens und Hartmann (R. 39. 479) nach der Ellermannschen Methode auf 2 Teilen Agar und 1 Teil Serum.

durchaus denen der anaëroben Bouillon, sie zeigen Fransen und Ausläuferbüschel schon nach wenigen Tagen. Oberflächenkulturen bei O-Abschluß sind graulich, bald mehr gleichmäßig, bald mehr geadert, Streptokokkenartig. Bei 17° kein Wachstum. In Serumbouillon bilden sich lange Fäden.

Chemische Umsetzungen: Die Spindelbazillen bilden Gas von stinkendem Geruch, nach Seitz namentlich auf zuckerfreier Bouillon.

Vorkommen und pathogene Bedeutung für den Menschen: Der Organismus ist in der Mundhöhle des Menschen etwa so verbreitet wie die Streptokokken, in der Regel ohne großen Schaden anzurichten. Er macht aber kleinere Erkrankungen des Zahnfleisches, der Tonsillen — namentlich ist er als ein Haupterreger des Foetor ex ore verdächtig — und erregt von schwereren Affektionen Stomatitis ulcerosa (Bernheim, Vincent), Vincentsche Angina, Noma(?) Hospitalbrand(?) und die Mundaffektionen bei Skorbut. Bei putrider Pleuritis in 2 Fällen Metti (R. 40. 45). Zum Zustandekommen der letzteren Krankheiten bedarf es Konstitutionsschädigung des Patienten und wohl Virulenzsteigerung des Mikroorganismus — vielleicht zum Teil auch Symbiose mit anderen Organismen. Von Ghon und Mucha (O. 49. 493) wird aus einem Fall von fötidem Abszeß des Gehirns mit einer umschriebenen Leptomeningitis und aus einem andern Fall von metastatischen Abszessen im Gehirn Stäbchen beschrieben, welche zu dem Bacillus fusiformis zu zählen sind. Im Gehirneiter waren sehr dünne verschieden lange Bazillen, an den Enden vielfach zugespitzt, daneben lange dünne Fäden, gewunden und peitschenartig verschlungen, extrazellulär. Keine Verzweigungen und keine Sporen. Gram negativ. Kulturen gelangen anaërob auf Serumzuckeragar. Erst 1½ Jahr später gelang es den Organismus auf gewöhnlichen Nährboden in hoher Schicht zu züchten. Kolonien waren uncharakteristisch. Oberflächenkolonien wurden nie erhalten. Milch koaguliert. Kein Gas, kein Indol. Alte Kulturen mit leicht fötidem Geruch. Bakterien unbeweglich. Pathogenität scheint nicht bedeutend.

Vielleicht hierher auch der von Kißkalt (R. 40. 44) beschriebene Bacillus funduliformis. Beschreibung weicht aber doch sehr ab. (Siehe oben.)

Arkwright (R. 42. 655) beschreibt eine Epidemie in der Schule, wo er in 48 Fällen 20 mal B. fusiformis und 14 mal Spirochaete Plaut-Vincenti antraf. Bazillenträger beobachtete Vervoort (R. 42. 654).

Tierversuche haben mehrfach Eiterungsprozesse ergeben stark disponiert schienen gesunde Tiere für den Parasiten nicht zu sein, einigemale ist aber fortgesetzte Tierübertragung gelungen.

Corynebacterium necrophorum. (Flügge.) L. et N.

Synonyme: Bacillus der Kälberdiphtherie Löffler. (Mitteil. des Kais. Ges.-Amts II.) Bac. diphtheriae vitulorum Flügge und B. necrophorus Flügge, Nekrosebazillus Bang. (C. 13. 201). Streptothrix cuniculi Schmorl. Actinomyces cuniculi Gasp. (Deut. Zeitschr. f. Tiermed. 17). Streptothrix necrophora Kitt. Bacillus necroseos Salomonsen.

Literatur: C. O. Jensen in Kolle-Wassermann. 1903. p. 693. — Mohler und Morse (R. 37. 402). Hutyra und Mareck, Pathologie und Therapie der Haustiere I. 417.

Mikroskopisches Aussehen: Wir haben diesen Organismus bisher nicht studieren können, vermögen also auch nicht sicher zu entscheiden, ob hier ein Aktinomyzet (Schmorl) oder — C. O. Jensen sah nie eine Verzweigung — ein Bakterium vorliegt. Endosporenbildung ist jedenfalls bisher nie gesehen, aber „Fragmentationssporen". Die Fäden sind 0,5 bis 1,5 μ breit, kurze Bazillenformen kommen auch vor, dagegen sollen Kokkenformen auf Täuschung beruhen. Schmorl sah an den kurzen Formen Eigenbewegung, an den langen nie. Jensen sowie Mohler und Morse konnte überhaupt keine Eigenbewegung sehen. Nicht färbbar nach Gram, gut mit Karbolfuchsin und Karbolthionin. Eine besondere Färbemethode für Schnitte beschreibt C. O. Jensen l. c. 702. Nowak erzielte Oberflächenkulturen durch Ausschluß des Sauerstoffs mittels Subtiliskultur (R. 43. 729).

Die **Kulturen** sind schwer zu erhalten. Gedeihen nur anaërob bei 30—40°; sie gleichen in jeder Weise denen der anaëroben Bazillen, wirre fädige Massen sind zu Knäulen verbunden. Die gewöhnlichen Bouillon-, Gelatine- und Agarnährböden mit und ohne Zucker eignen sich schlecht zur Kultur, dagegen gut nach Zusatz von Serum. Es wird stinkendes Gas gebildet und Indol. Gelatine nicht verflüssigt. Die klaren Serumböden werden trüb. Gutes Wachstum in Milch (Koagulation?)

Vorkommen: Relativ selten, gelegentlich als Stallseuche unter jungen Saugkälbern.

Pathogenität: Meerschweinchen, Hunde, Katzen und Hühner sind nicht empfänglich. Subkutane Injektion ruft bei Rindern, Schweinen und Tauben lokale Hautnekrose hervor. Bei Pferden kalte Abszesse (Hutyra und Marek).

Die wichtigsten Lokalisationen bei Tieren sind nach C. O. Jensen: 1. Hautleiden. Entzündungen und Panaritien an den Hufen vom Pferd (Brandmauke), Rind, Schwein, Renntier. Brandige Stellen am Rüssel des Schweins, dem Euter von Schwein und Kuh, 2. Maulleiden. Von der Mundschleimhaut gehen progressive Nekrosen auf Rachen, Schlund, Kehlkopf, ja Bronchien und Lunge über (hierher die Kälberdiphtherie Löfflers). Ähnliches beobachtete Schmorl bei einer mörderischen Kaninchenepidemie. Auch beim Känguruh, Affen, Hund und sogar bei Geflügel kommt der Organismus als Erreger vor; dabei liegen die Organismen in Masse pallisadenartig an der Grenze von Gewebe und Membran. 3. Tiefgehende (diphtheritische) und oberflächliche nekrotisierende Entzündungen im Darm der Pferde, Kühe, Schweine — zuweilen findet sich im Magen ähnliches. 4. Uterus- und Scheidendiphtherie bei der Kuh. 5. Nabelinfektion der Kälber und endlich 6. embolische Verschleppung in die verschiedensten inneren Organe.

Löffler erhielt bei Mäusen nach subkutaner Impfung das Bild der progressiven Bindegewebsnekrose. Speckig-schwartiges Infiltrat verbreitet sich subkutan von der Infektionsstelle und umhüllt Niere, Leber und Darm mit gelblichen Exsudatmassen. Kaninchen erkrankten bei Löffler nicht charakteristisch, wohl aber bei Schmorl und Bang. Andere Versuchstiere fanden alle Forscher immun.

Auch für den Menschen kann der Organismus pathogen werden. Blumer und Farlane schildern (R. 34. 317) eine allerdings Grampositive Leptothrixart als Erreger der Noma, die bei 16 Masernrekonvaleszenten beobachtet wurde. Ellermann (O. 38. 383) hat Fälle beschrieben, die er als tödliche Nekrosebazillenaffektion auffaßt.

Nach Bang (Zeitschr. f. Tiermed. I. 1897) und Preisz (O. 33. 195) wird das seuchenartige Verwerfen der Kühe durch **Corynebact. abortus endemici** Preisz, ein feines, an den Enden etwas angeschwollenes, zuweilen verzweigtes, septiert färbbares, nach Gram unfärbbares Stäbchen bedingt. Der Organismus gedeiht nicht bei Luftzutritt, gut dagegen in Schüttelkulturen auf Zuckeragar (der nach Bang noch mit Blutserum zu versehen ist). Nach Bang wächst er interessanterweise auch bei stark vermehrter Sauerstofftension (in reinem Sauerstoff). Die Plattenkulturen auf Zuckeragar (unter Anwendung von wenig Pyrogallussäure) beschreibt Preisz als rund, homogen, bläulichweiß. Es wird kein Zucker vergoren. — Das seuchen-

artige Verwerfen der Pferde ist bisher noch nicht auf einen bestimmten Organismus zurückgeführt. Vergl. Guillerey (R. 33. 555). Sehr gute Beschreibung und Zusammenfassung bei Hutyra und Marek, Pathologie und Therapie der Haustiere.

II. Mycobacterium. Lehm. et Neum.

Kulturen: Auf festem Nährboden erhaben, mehr oder weniger faltig und trocken am Nährboden haftend. Mikroskopisch: Dünne, schlanke Stäbchen, häufig mit typischer, dichotomer Verzweigung, zuweilen unverzweigte oder verzweigte Fäden bildend. Die mit heißem Karbolfuchsin gefärbten Stäbchen geben den Farbstoff an Säuren sehr schwer ab, sie sind „säurefest", d. h. sie verhalten sich gegen Farben etwa wie die Sporen der gewöhnlichen Spaltpilze. Bei einer Anzahl Arten ist die Säurefestigkeit nur andeutungsweise entwickelt, ja sie kann fehlen. In jungen Stadien und bei gewissen Kulturmethoden kommt, wie es scheint, Eigenbewegung verbreitet vor (vergl. Courmont und Descos R. 33. 289). Für den T.-B. ist dies, soweit wir sehen, noch nicht einwandfrei festgestellt.

Mycobacterium tuberculosis[1]. (R. Koch) L. et N. [Tab. 67.]

Synonyme: Bacillus tuberculosis R. Koch. — Bacillus Kochii Aut. nonnull. Sclerothrix Kochii Metschnikoff.

Trivialname: Tuberkelbacillus.[2] „T.-B."

Wichtigste Literatur: R. Koch (Mitt. aus d. Gesundheitsamt II. 1884); Nocard und Roux (A. P. I. 19); Fischel, Morphologie und Biologie des Tuberkuloseerregers, Wien 1863; Coppen Jones (C. 17. 1); Hayo Bruns (C. 17. 817); Behring, Römer und Ruppel, Beitr. zur exper. Therapie, Bd. V. 1902; P. H. Römer, Über Tuberkelbazillenstämme verschiedener Herkunft, Habilitationsschrift, Marburg 1903; Cornet und A. Meyer, Tuberkulose in: Kolle-Wassermann. 1903; A. Weber, Tukerkulose des Menschen und der Tiere, in Supplementband I zu Kolle-Wassermann;

[1]) Die Beschreibung gilt in erster Linie für Menschentuberkulose. Vergl. p. 603.

[2]) Wir gebrauchen im folgenden den eingebürgerten Trivialnamen Tuberkelbacillus (T.-B.) mit Bewußtsein weiter, trotzdem wir die Weiterverwendung des wissenschaftlichen Namens Bacillus tuberculosis Koch nicht mehr richtig finden.

vollständiges Literaturverzeichnis über säurefeste Bakterien: A. Weber (A. G. A. 19.). Römer, Löwenstein, Vallée in Kraus-Levaditi I. Erg.-Bd. Hutyra und Marek, Pathologie und Therapie der Haustiere 1910. 2. 496. Zusammenfassende Referate der engl. T.-B.-Kommission in R. 39.—47. Bd.

Mikroskopisches Aussehen: Im Auswurf und in Kulturen meist unverzweigte, schlanke, 1,5—4 μ lange, nur 0,4 μ dicke Stäbchen, die häufig eine leichte Krümmung zeigen [67. VI—X]. Im Sputum wie in den Kulturen kommen häufiger fadenförmige und echt verzweigte Formen vor. (Literatur, Geschichte und gute Abbildungen bei Coppen Jones l. c.) Lange Fäden ohne Verzweigung erhielt Lubinski auf sauren Kartoffeln (C. 18).

Im Innern der T.-B. aus Sputum und Reinkultur sind teils unfärbbare Vakuolen, teils eigentümliche Gebilde gefunden, die mit Karbolfuchsin eine besonders intensive, schwarzrote, gegen Salpetersäure beständige Färbung geben. Doch zeigen letztere Körper nicht die regelmäßigen Formen der eigentlichen Bazillensporen, auch über Resistenz und Auskeimung liegen keine Angaben vor. Coppen Jones vergleicht sie mit den Chlamydosporen der Mukorineen und beschreibt auch sehr merkwürdige, den Aktinomyzeskeulen ähnliche Gebilde aus tuberkulösem Sputum.

Injiziert man Kaninchen T.-B. subdural oder in die Niere, ja nach Friedrich (D. m. W. 1897 Nr. 41) auch in die Venen, so erhält man oft Herde, die nach 14—50 Tagen mikroskopisch ein durchaus an Aktinomykose erinnerndes Bild liefern, d. h. ein zentrales Geflecht echt verzweigter Fäden, an der Peripherie begrenzt von Keulen. Das Geflecht ist säurefest, die Kolben oft nur schwach, so daß sie sich bei Nachfärbung mit Methylenblau zuweilen blau färben; gut färben sich Geflecht und Kolben nach Gram-Weigert, während bei Aktinomyzes die Kolben selten die Gramsche Färbung behalten. Die nahe Verwandtschaft von Tuberkulose und Aktinomykose ist durch diese Untersuchungen weiter dargetan. Vergl. besonders Schulze und Lubarsch (Z. H. 31. 152), daselbst schöne Abbildungen und Spezialfärbevorschriften. Vergl. auch Fromme (R. 36. 563).

v. Betegh, der unter Spengler arbeitete, teilt eigentümliche Befunde von Sporen mit, die er sowohl bei den menschlichen wie tierischen wie Geflügeltuberkulose nach der b-Tolin-Methode habe färben können. („b-Tolin"-Methode: O. 47. 654.)

Manche Sputa enthalten statt deutlicher T.-B. nur säurefeste, feinste, in Häufchen gelagerte „Splitter". Die Splitter sollen sich in Kulturen vermehren und zu typischen T.-B. heranwachsen können und für den Typus bovinus sprechen. C. Spengler (Z. H. 49. 541).

Nach Much (B. kl. W. 1908. Nr. 14, R. 42. 73) gibt es im Tuberkulose-Material vielfach Stäbchen, welche der Ziehlschen Lösung nicht zugänglich sind und doch virulente T.-B.-Bazillen darstellen. In solchen Fällen gelingt es, diese Organismen mittels der Gramschen Färbung zur Darstellung zu bringen, wenn man die Präparate 1—2 mal 24 Stunden färbt. Dann sind die Bazillen in Körnchenreihen aufgelöst oder man sieht lauter Häufchen von Granula. Wirths (M. m. W. 1908. 1687) beobachtete, daß die nach Gram färbbaren Granulaformen in die säurefesten und letztere wieder in die ersteren sich umwandeln können. Er glaubt, daß der T.-B. Bazillus 2 färbbare Stoffe besitzt, von denen nur der eine nach Ziehl, dagegen beide nach Gram färbbar sind. Der nach Ziehl färbbare Stoff kann verloren gehen, ohne daß die Virulenz verloren geht. Die verbleibenden Körnchen widerstehen allen Angriffsstoffen und sind nach Wirths die dauerhafteste Form des Typus humanus und bovinus.

Die Spenglerschen „Splitter" dürften dasselbe sein wie Muchs Granula, wenn auch Much selbst anderer Ansicht ist. Wirths meint, die Spenglerschen Splitter bilden nur den Übergang zwischen Ziehlfärbbaren und Gramfärbbaren Tuberkelbazillen.

Die Muchsche Beobachtung ist vielfach bestätigt worden. Färbung siehe Techn. Anhang.

Eigenbewegung: Fehlt. Schumowski behauptet, ständig eine langsame Eigenbewegung der T.-B. gesehen zu haben (C. 23. 838). Arloing und Courmont geben sie für ihre „homogenisierten Kulturen" an.

Färbbarkeit: Der T.-B. färbt sich so schwer und unvollkommen mit den gewöhnlichen, wässerigen Anilinfarbenlösungen, daß man diese Methode nie verwendet. Auch die von Koch angegebene Färbung durch langes Einwirkenlassen von alkal. Methylenblau hat nur noch historische Bedeutung.

Fränkel und Much fanden auch (A. H. 67. H. 2) in einer Reihe von Fällen von Lymphomatosis granulomatosa granuläre Stäbchen, die nicht säurefest, aber antiforminfest waren und sich nach der Muchschen Methode färben ließen.

Die Verfasser ziehen daraus den Schluß, daß die genannte Krankheit durch antiforminfeste Stäbchen hervorgebracht wird, welche dem Tuberkelbazillus nahe stehen.

Heute werden fast ausschließlich zwei Methoden (Techn. Anhang), nach Ziehl und Gabbet[1]), allerdings mit vielen (geringfügigen) Modifikationen geübt, von denen wir meist die nach Ziehl-Neelsen verwenden. Die Ehrlichsche soll spärliche Bazillen eher erkennen lassen (Cornet). Das wesentliche an diesen Methoden ist, daß die durch eine Kombination von Farbe und Beize intensiv gefärbten Bazillen den Farbstoff an Säuren nicht abgeben, daß sie „säurefest" sind.

Für grün- und rotfarbenblinde Untersucher, denen die rotgefärbten T.-Bazillen grün erscheinen und von dem blauen Untergrunde sich nicht genügend abheben, empfiehlt es sich — wir haben dies bisher in 8 Fällen in Heidelberg und Gießen ausprobiert — anstatt mit Methylenblau mit Vesuvin nachzufärben. Das Gelbbraun gibt dann zu den grün gesehenen Bazillen einen guten Kontrast (R. O. Neumann, noch nicht publiziert).

Die **Ursache der Säurefestigkeit** liegt in dem hohen Gehalt der Bazillen an wachsartigem Material. Durch kombinierte Einwirkung von verdünnter Natronlauge und Äther kann man die Säurefestigkeit beseitigen und säurefestes Wachs gewinnen, aus dem Alkali einen festen säurefesten Alkohol abspaltet. (Bulloch und Macleod, R. 36. 563.) Im Gegensatz zu dieser Anschauung glaubt Gasis (O. 50. 127) diese Eigentümlichkeit auf die Anwesenheit von Proteinstoffen, speziell Nukleinen beziehen zu sollen. Über die Säurefestigkeit sagt Gasis (O. 50. 127), daß die T.-B. Bazillen zum Teil säure- resp. alkoholfest seien, sie sind aber sämtlich alkalifest. Die Smegmabazillen sind ebenfalls zum Teil alkohol- resp. säurefest, aber nicht alkalifest.

Auch die Gramsche Färbung gelingt. Es muß aber 24—48 Stunden gefärbt werden. Much benützt sie, wie oben hervorgehoben ist, zur Darstellung der nicht nach Ziehl färbbaren T.-B. Stäbchen.

[1]) Über die Methoden nach Gasis, Telemann, Kronberger, v. Betegh, Fontes, Gram (Much), Hatano, Berger, Weiß und Hermann siehe Vergleichsuntersuchungen bei Dold (A. G. A. 36. H. 4). Die Um- und Doppelfärbungen nach Hatano, Berger, Weiß liefern für das Studium der morphologischen Verhältnisse der Tuberkelbazillen sehr instruktive Bilder. Die Färbung nach Hermann ist einfach und gut. Gute Zusammenstellung und Vergleich der Methoden auch bei Berger, Diss. Gießen 1910.

Von D o l d (A. G. A. 36. Heft 4) konnte der diagnostische Wert des Befundes Grampositiver Stäbchen nach M u c h nicht anerkannt werden.

Für Schnittpräparate ist die M u c h sche Modifikation II nach L i e r (O. 51. 680) zu empfehlen. (Techn. Anhang.)

S p e n g l e r (R. 41. 75, D. m. W. 1907. 337) beschreibt dort seine „Farbschichtmethode", „Farbfixierungsmethode", und „Perlsuchtkaltfärbung", welche aber wohl nicht allgemein Verwendung finden.

Werden im Sputum oder anderem Material nur ganz vereinzelte oder gar keine Stäbchen gefunden, so bedient man sich zur Sicherheit außerdem noch der Anreicherungsmethoden. Siehe Techn. Anhang.

Sauerstoffbedürfnis: Lebhaft; ohne Sauerstoff kein Wachstum.

Ansprüche an Temperatur und Reaktion der Nährböden: Das Wachstum findet zwischen 29° und 42° statt, Optimum bei 37°, unter allen Umständen ist das Wachstum langsam.

Vorbemerkung über Kulturen: Auf den gewöhnlichen Agar- und Gelatinenährböden wächst der T.-B. kümmerlich oder gar nicht, zur Kultivierung findet neben erstarrtem Blutserum mit 3—5% Glyzerin, Glyzerinagar Verwendung, N o - c a r d und R o u x (C. 1. 404). Vorzüglich bewähren sich Glyzerinkartoffeln. (Techn. Anhang.) Man muß ein Vertrocknen der Kulturen durch geeignete Verschlüsse (Gummikappen) verhüten.

Glyzerinagarplatte und Glyzerinagarstrichkultur: Anfangs kleine, krümelige Auflagerungen, unregelmäßig geformt, weiß bis gelblichweiß, ziemlich erhaben, glanzlos oder mattglänzend [67. I]. Später (nach 3—4 Wochen) wächst die Kolonie lappig buchtig aus. Die Randpartien sind jetzt dünn durchscheinend, und es bilden sich zusammenhängende wellig höckerige, an Bergrücken und Täler erinnernde Auflagerungen, meist gelblich bis bräunlich gefärbt. Noch später verfärbt sich die ganze Kolonie bräunlich, gelbe bis rotgelbe Farbe ist nicht selten [67. II—IV].

K r o m p e c h e r und Z i m m e r m a n n fanden beim Abimpfen blasser Kulturen nicht selten gelbe und rote Strichkulturen, deren Abkömmlinge oft wieder weiß waren. K i t a - s a t o besaß eine üppig feucht wachsende Rasse von Myc. tuberculosis (vergleiche p. 608 Typus gallinaceus).

Blutserumstrichkultur: Nach ca. sechs Tagen ist mikroskopisch, nach 10—14 Tagen makroskopisch geringes Wachstum zu konstatieren, in Form von hellfarbigen, trockenen, krümeligen Schüppchen. Niemals wird Blutserum verflüssigt. Bei $\frac{60}{1}$ stellen die Kulturen, namentlich am Rande, Züge von S-Form dar, aus lauter parallel geordneten Stäbchen bestehend.

Blutglyzerinagar, d. h. Glyzerinagar mit einigen Prozent frischen Blutes versetzt, soll nach B e z a n ç o n und G r i f f o n besonders zur Züchtung vereinzelter Bazillen Empfehlung verdienen.

Kartoffelkultur: Wird eine K. luftdicht (d. h. vor Verdunsten geschützt) in ein Reagensglas eingeschlossen, so entwickeln sich langsam kleine, krümelige, gelbliche Bröckelchen, nicht zusammenhängend, stark über der Kartoffeloberfläche erhaben, matt oder schwach glänzend [67. V]. Nach ca. drei Wochen ist die Kultur gut entwickelt. Vielfach genau dasselbe Wachstum wie auf Serum oder Glyzerinagar. Glyzerinzusatz begünstigt das Wachstum. Nach M i e h e (Z. H. 62. H. 1) wachsen die T.-B.-Kulturen auch auf Kartoffelpreßsaft ohne Glyzerin, auf mineralischen Nährlösungen mit Asparagin und Traubenzucker. K r o m p e c h e r und Z i m m e r m a n n erhielten neben gelben und roten Kulturen auch solche, die endlich braunschwarz wurden. Nach H o f f m a n n (R. 39. 71) gelingt die T.-B.-Zucht sehr gut, wenn man 10% Glyzerinwasser auf Kartoffeln gießt. Säugetier-T.-B. geht von Glyzerinagar auf Glyzerinkartoffeln überimpft nicht an. Weitere Nährböden im techn. Anhang.

Auch **auf anderen Vegetabilien:** Rüben, Kohl, Rettichen und namentlich Sellerie ist Wachstum beobachtet.

Hirn und Hirnagar, nicht neutralisiert, sind von F i c k e r empfohlen (C. 27. 504). Siehe techn. Anhang. Vergl. auch J o c h m a n n (H. R. 1901. Nr. 1). Nach F r u g o n i (R. 47. 227) wachsen T.-B.-Bazillen auf Lungen von Kaninchen und Hunden sehr gut und schnell. Stücke der Lunge werden im Autoklav 1/2—3/4 Stunden gekocht und einige Stunden in 6—8% Glyzerinwasser gelegt, dann kommen sie in Reagensröhren, die ebenfalls 6—8% Glyzerinwasser enthalten. G i o - i e l l i beschreibt (R. 40. 442) besonders kräftiges Wachstum auf Placentastückchen.

Flüssige Nährböden: Gibt man den T.-B. Glyzerin (zu etwa 4%) unter ihre Nährflüssigkeiten, so wachsen sie auf sehr verschiedenen Mischungen z. B. auf Bouillon, Kartoffelwasser, aber auch auf künstlichen, eiweißfreien Nährböden

recht gut als zartere oder derbere Haut. Vergl. Proskauer und Beck (C. 16. 974) und Schumowski (C. 26. 156). Rabinowitsch erwähnt „Blumengeruch" der Flüssigkeit.

Bartel und Neumann (O. 47. 579) bezeichnen als „indifferente" Aufschwemmungsflüssigkeiten für T.-B.-Bazillen 1% Heyden-Nährstoff-Lösungen, in der sich die Bazillen lange Zeit ungeschwächt erhalten. Auch Wasser mit reichlichem Zusatz von Sputum kann dafür gelten, event. auch Ringer-Loebsche Flüssigkeit + 3% Glyzerin. Alle übrigen Flüssigkeiten sind für die Virulenz nicht gleichgültig. Bei einer an sich schädlichen Flüssigkeit erhöht das Glyzerin die Schädlichkeit. Bei wirklich indifferenten Flüssigkeiten wirkt es Virulenz und Wachstum erhaltend.

Bildung endogener Sporen fehlt, vergl. p. 583.

Widerstandsfähigkeit gegen:

a) Licht: Reinkulturen sind gegen direktes Sonnenlicht sehr empfindlich; auch helles, diffuses Tageslicht schädigt (nach Koch Absterben der Kulturen in 6—7 Tagen am Fenster).

b) Austrocknen: Nach Sawitzky (C. 11. 153) behält menschliches phthisisches Sputum bei Zimmertemperatur getrocknet 2½ Monate seine Virulenz — auch Sonnenlicht stört hier nicht. Eine Reihe ähnlicher Resultate bei Obici (C. 29. 314). Die längste Lebensdauer betrug bisher etwa 100—200 Tage. Mignesco fand dagegen schon nach 24—30 Stunden Absterben in der Sonne, wenn die angetrocknete Sputumschicht nicht zu dick war (A. H. 25. 361). Tuberkelbazillen gehen an Zigarren angetrocknet in 10 Tagen zugrunde, halten sich dagegen an Papier bis zu vier Wochen (H. R. 1896. 630).

An flugfähigem Staub eingetrocknet fand Kirstein (Z. H. 52) bei Zimmertemperatur und diffusem Licht 3 bis 14 Tage Lebensdauer, im Dunkeln nimmt er längeres Leben an.

Feuchte Hitze: 50° töten noch nicht nach 12 Stunden, 55° in 4 Stunden, 60° in 45—60 Minuten, 70° in 10 Min., 80 und 90° in ca 5 Min., 95° in 1 Min. (Forster H. R. 2. 869). Milch wird durch 15—25 Min. dauerndes Erwärmen auf 65—70° von T.-B. befreit. Vergl. Levy und Bruns (H. R. 1901. Nr. 14).

d) Kälte: Bouillonkulturen ertragen strenge Winterkälte 21 Tage.

e) Desinfektionsmittel: Schädigen langsam, namentlich T.-B., die sich im Auswurf befinden. 3% Karbolsäure tötet z. B. erst in 20 Stunden. Während sich T.-B. im Salzfleisch monatelang halten (de Freytag), gehen sie in Salzbutter zugrunde.

Nach Geilinger wirken (A. H. 71. H. 1) in 8 Stund. günstig auf die Vernichtung des T.-B.: 5% Phenol, 2½% Formalin, 5% Kalilauge. Als ungünstig erwiesen sich Kresolseife und Lysol, welche in 5% Lösung nach 8 Stunden nicht sicher wirkten. Ebenso Lysoform und Rohlysoform. Auch Morbizid, 10 proz. Kalilauge, 1 und 5 prom. Sublimat, 5 prom. Asterol und 20 proz. Antiformin vermochten in der besagten Zeit die Bazillen nicht abzutöten. In Bezug auf physikalische Beeinflussung ist zu sagen, daß der Zusatz von Laugen die Desinfektionsmittel meist abschwächt und die Schleimmassen zu sehr aufquellt. Seifen quellen die Schleimmassen weniger lebhaft auf. Terpentinölseifengemische, um die Unsichtbarmachung des Sputums zu bewerkstelligen, würden noch weiter zu prüfen sein, bisher waren die Resultate noch nicht ganz günstig.

Catani (Z. H. 63. H. 1.) konnte eine antiseptische Wirkung des Jods in einer Verdünnung von 1 : 1000 auf T.-B. Bazillen feststellen. Seine weiteren antitoxischen Wirkungen auf den Organismus und das Tuberkulin ebenda.

Große Übersicht über die Tenazität des T.-B. bei Schneiderlin, Diss. med. Freiburg, Hutyra und Marek I. 507, bei Kitasato (C. 51. 485) auch die Haltbarkeit in Flüssigkeiten, Wasser u. dgl.

Chemische Leistungen: Die Kulturen enthalten:

a) Manchmal etwas gelben oder rötlichen Farbstoff. — Blumen- oder Obstgeruch.

b) Bis zu 25% Ätherextrakt, z. T. freie Fettsäuren, z. T. Wachs. Vergl. Bulloch und Macleod (R. 36. 563).

c) Der größte Teil der fettfreien Trockensubstanz besteht aus Nukleoalbumin. Spaltet man das Nukleïn ab und spaltet es mit Schwefelsäure weiter, so erhält man ein Protamin („Tuberkulosamin“) und eine Nukleïnsäure „Tuberkulinsäure“. Letztere wäre nach ihrer starken Wirkung auf tuberkulöse Meerschweinchen zu schließen die wirksame Substanz des Tuberkulins.

d) Bildet Zucker aus Stärke wie die anderen Aktinomyceten. Fermi (O. 40. 187).

e) In den Membranen glaubte man früher Zellulose gefunden zu haben, jetzt hält man Chitin für die Hauptsubstanz.

f) Die Asche enthält als einzige Säure Phosphorsäure! Dorsch findet dementsprechend 1% Kaliumphosphatzusatz sehr begünstigend für das Wachstum (R. 37. 444).

g) Indol- und Schwefelwasserstoffbildung war in unseren Kulturen nicht zu beobachten.

h) Über Toxine siehe p. 595. — Neben dem „Tuberkulin" soll auch ein in Öl lösliches heftiges Gift da sein. Sciallero (R. 36. 566) und die einschlagenden Artikel in Kraus-Levaditi.

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: Bisher nur in Wohnräumen — (Staub der Eisenbahnwagen, Straßenstaub usw.) an Stellen, wo Tuberkulöse ihren Auswurf entleert haben. Die Infektionsgefahr mit T.-B.-Bazillen durch trockenen Staub hält Köhlisch (Z. H. 60. H. 3.) für viel geringer als die Tröpfcheninfektion. Sehr selten und vereinzelt in der Luft gefunden, nur regelmäßig aber in der nächsten Umgebung hustender Phthisiker. Miehe (Z. H. 62. H. 1.) glaubt T.-B. in pflanzlichen Substraten gefunden zu haben, die eine erhöhte Temperatur durch Selbsterhitzung aufweisen. Er ist daher der Meinung, daß die ganze zusammengehörige Gruppe einen pflanzensaprophytischen Charakter aufweist und sich dabei Übergänge vom leichten Parasitismus bis zum ausgesprochenen vorfinden. Über die Verbreitung von T.-B. durch Lungenkranke vergl. Möller (Z. H. 32).

Quantitative Untersuchungen durch Ziesche (Z. H 60. H. 3.) ergaben, daß sich bei Sputum aushustenden Phthisikern nur 30—40% befinden, welche Tröpfchen verstreuen. Binnen 1/2 Stunde, auf einer Glasplatte in 40—80 cm Entfernung von dem Hustenden aufgefangene Tröpfchen enthalten in etwa 20% der Untersuchungen über 400—20 000 Tuberkelbazillen, in 80% der Fälle keine oder weniger als 400 Bazillen. Wenn man mit Gebhard, Preyß, Findel annimmt, daß mindestens 200—400 Tuberkelbazillen erforderlich sind, um beim Menschen eine Infektion hervorzurufen, würde eine Infektion durch Tröpfchenzerstreuung bei kurz dauerndem Zusammensein mit einem Phthisiker nicht erfolgen. Dagegen führt dauerndes Zusammensein häufig zur Infektion.

In Milch sehr häufig, 1/3 der tub. Kühe liefert auch bei Gesundheit des Euters T.-B. haltige Milch. Doch kommen große Schwankungen vor, während die Butter einer großen Berliner Handlung in bis zu 100% der Fälle Tuberkelbazillen enthielt (Obermüller, H. R. 1897. Nr. 14), erwiesen sich 13 andere Geschäfte in Berlin als Lieferanten T.-B.-freier Butter (Rabinowitsch, C. 25. 77). Ganze Literatur bei Peterson (O. 32. 274).

Eber fand (R. 43. 46) in Leipzig in 10% der untersuchten Proben von Marktmilch und in 12% von Butterproben T.-B.-Bazillen. Sehr eingehende neuere Beobachtungen über T.-B. in der Milch bei van der Sluis (O. 50. 400); bei lokaler T.-B. findet er keine T.-B.-Bazillen, dagegen bei allgemeiner und Eutertuberkulose. In betreff der zu behandelnden Milch schlägt er stets eine Erhitzung von 80° 1 Stunde lang vor. Kontroverse mit Forster darüber (O. 51. 428).

Auch bei klinisch gesunden Kühen ist tuberkulöse Milch gefunden de Jong (O. 46. 217). Es solle deshalb die Milch nur von solchen Kühen genommen werden, welche nicht auf Tuberkulin reagieren.

b) Im gesunden Organismus: Sehr viele scheinbar gesunde Individuen, Menschen wie Tiere (Rinder) zeigen bei der Sektion kleinere oder größere, oft vollkommen ausgeheilte tub. Herde. Von den Menschen sollen 66%, nach anderen Autoren bis 90%, latente oder ausgeheilte tuberkulöse Herde besitzen und zwar davon 53% als Hauptkrankheit, 6% als erhebliche Nebenaffektion, 41% ganz latent (Schlenker). Gesunde Wärter und Ärzte von Tuberkulösen zeigen angeblich häufig im Nasenschleim T.-B.

c) Im kranken Menschen: Alleinige und ausreichende Ursache der Miliartuberkulose, Knochen-, Drüsen- und Gelenktuberkulose (Caries, fungöse Entzündungen, Tumor albus usw.), des Lupus (Hauttuberkulose), Hauttuberkulose der Bergleute und Kohlenbergwerkarbeiter (M. m. W. 1909. Nr. 35), der Darm-, Peritoneal-, Nieren- und Meningealtuberkulose, der Pleuritis sicca et serosa usf. Es können alle Organe tuberkulös erkranken; der Nachweis der T.-B. aus kariösen Knochen und skrofulösen Lymphdrüsen ist oft schwer. Letztere Aufgabe will d'Arrigo neuerdings stets gelöst haben (C. 28. 483). Bei den Sektionen der pathologischen Institute hat man mehrfach bei nahezu 100% der Verstorbenen wenigstens kleinere und ausgeheilte tuberkulöse Herde gefunden (Nägeli).

Eine Reihe tuberkulöser Lungenaffektionen ist durch den T.-B. allein bedingt, bei der Phthise spielen Streptokokken eine sehr wichtige Hilfsrolle als Erreger der typischen zackigen Fieberkurve und als Zerstörer des Lungengewebes unter Eiterung. „Leichentuberkel“ sind nur z. T. durch den T.-B. bedingt. Kavernen können nach Levy (O. 51. 479) als ein Zeichen einer milderen Reaktion des Organismus gegen eine zweite T.-B.-Infektion aufgefaßt werden.

Scheinbar bakterienfreie Pleuraexsudate sind sehr oft tuberkulöser Natur.

d) Bei anderen Warmblütern: Erreger der **Perlsucht** des Rindes. Insbesondere sind die serösen Häute mit (sarkomartigen) vorspringenden „Perlknoten“ (Tuberkulomen) besetzt, außerdem kommt Tuberkulose aller Organe vor, wie beim Menschen, doch ist die eitrige Einschmelzung der Herde seltener als Verkäsung und Verkalkung. Nei neugeborenen Kälbern ist T. (stets Miliartuberkulose) eine Seltenheit. Klepp fand bei sorgfältiger Forschung bei Schlachtkälbern aber doch gegen 3% mit tuberkulösen Herden (C. 21. 355); von geschlachteten Rindern hat man bis 35%, von alten Milchkühen bis 80% tuberkulös gefunden. Ausgezeichnete Zusammenstellung tuberkulös erkrankter Tiere mit den neuesten Angaben bei Hutyra und Marek I. Bd. 502.

Immun gegen T. scheint der Büffel. Prettner (C. 27. 110 und O. 31. 686). Stellenweise kommt auch beim Schweine Tub. häufig vor, z. B. auf dem Danziger Schlachthof 11%, doch sind Verwechselungen mit den nekrotischen Herden der Schweineseuche beobachtet; Schafe, Ziegen, Pferde, Hunde und Katzen sind, obwohl relativ selten, doch zuweilen sehr hochgradig tuberkulös, Kaninchen und Meerschweinchen zuweilen ziemlich häufig, doch zeigten von 3000 Meerschweinchen, die 1890—96 im Gesundheitsamt in Berlin getötet wurden, kein einziges spontane Tuberkuloseerkrankung. (Petri.) Tuberkulose erwerben auch Hühner, Tauben, Wasservögel, Papageien, Sperlinge und einige Raubvögel. Ebenso Kaltblüter.

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese:

Eintrittspforte des T.-B. kann jede Körperstelle (Lunge, Tonsillen, Darm, Haut, rasierte Haut (C. Fränkel, R. 41. 60), Hautwunden) sein. — Angeborene Tuberkulose ist sehr

selten,[1]) doch ist eine ganze Anzahl von angeboren tuberkulösen Kälbern beschrieben.

Für den wichtigsten Infektionsweg beim Menschen erklärten Koch, Flügge, Cornet und viele andere die Lunge. Teils in trockenem, besonders aber in feuchtem Zustande (Tröpfcheninfektion) würden T.-B. eingeatmet. Eine Infektion könne in jedem Alter stattfinden, der Erfolg der Infektion hänge von der Disposition des Menschen ab.

Im schroffsten Gegensatz zu Koch erklärte v. Behring (Naturforscher-Versammlung in Cassel, Sept. 1903) gerade die Infektion vom Darm aus — allerdings nur im frühesten Säuglingsalter — für die weitaus wichtigste Übertragungsweise der Tuberkulose. Vergl. Heller und Wagner (M. m. W. 1903. Nr. 47 und 49). Die angeborene Disposition spiele gar keine Rolle. Die erworbenen Infektionen erwachsener Menschen seien äußerst selten — dagegen komme die in den Säuglingsmonaten erworbene Infektion oft sehr spät zur Entwickelung. Über Aufnahme der T.-B.-Bazillen durch Kontaktinfektion siehe bei Ostermann (Z. H. 1908. 375), über Eintrittswege (Tub. Konferenz 1907 R. 41. 1—12), Reichenbach (Z. H. 1908. 446), Heymann (Ebenda 1908. 490), Köhlisch (Ebenda 1908. 508). Durchgängigkeit durch den Darm (Z. H. 1908. 542). Einatmung bei Pfeiffer und Friedberger (R. 41. 56). Untersuchungen aus dem Flüggeschen Laboratorium (Z. H. 60. H. 3).

Die Experimente haben gezeigt:

1. Daß man von der Lunge aus junge und alte Tiere leicht mit geringen T.-B. Mengen infizieren kann — daß also die Gefahr einer Infektion des Menschen von der Lunge aus durchaus besteht. Findel z. B. (Z. H. 60. H. 3) zeigte durch Versuche an 83 Meerschweinchen, welche Dosen von 20—290 000 T.-B.-Bazillen eingeatmet hatten, folgendes: Die tödliche Inhalationsdosis betrug für das erwachsene Meerschweinchen 62 Bazillen, kleinere Dosen gaben keine völlig

[1]) Experimentell hat man sowohl von hochgradig tuberkulös gemachten Muttertieren nach Belegen durch gesunde Väter (aber immer relativ selten) tuberkulöse Eier oder Föten erhalten (Gärtner, Z. H. 13. 110), als auch — doch nur unter ganz abnormen Versuchsbedingungen — Infektion der Eier gesunder Mütter durch Tuberkelbazillen-Injektion in die Scheide. Kongenitale T.-B. ist beim Rindvieh relativ selten, kommt jedoch immerhin so häufig vor, daß sie für die Praxis von Bedeutung ist Bergmann (O. 52. 200).

sicheren Resultate. Alle infizierten Tiere zeigten makroskopisch sichtbare Tuberkulose nach 50 Tagen in allen Organen. Bei den Verfütterungsversuchen kamen 19 100 bis 382 000 Bazillen zur Verwendung, aber bei keinem Tier (14 Stück) konnte Tuberkulose selbst nach 174 Tagen konstatiert werden. Demnach würde zur Erzielung einer Fütterungstuberkulose eine 6 Millionen mal so große Menge Tuberkelbazillen notwendig sein als zur Erzielung der Inhalationsdosis. Ähnliches siehe bei Heymann (ebenda). Albrecht (R. 44. 401) fand unter 3213 Kindersektionen auffallend wenig sichere Fälle von Darmtuberkulose, im ganzen nur 7 = 0,66%. Er betont, daß es schon im frühesten Säuglingsalter eine typische tuberkulöse Affektion der Lungen gibt, welche als Primäraffekt einer aërogenen Infektion aufzufassen ist.

Beitzke sah (R. 44. 405) bei 397 Kindern unter 194 Neugeborenen bis zum 7. Lebensjahr überhaupt keine Tuberkulose. Dann stieg die Zahl der tuberkulösen Kinder, so daß bei dem 15. Jahre nur noch 34,6% frei von Tuberkulose waren. Escherich ist auch der Meinung Albrechts (R. 44. 755), daß kleine Kinder durch aërogene Infektion erkranken.

2. Daß aber eine scheinbar primäre Lungenerkrankung von den verschiedensten Infektionswegen her zustande kommen kann, namentlich auch vom Darm her.[1]) Bei jungen Ziegen ist nach Calmette und Guérin allermeist bei intestinaler Infektion eine primäre Schwellung der Intestinal-Lymphdrüsen zu finden, später aber Lungentuberkulose, bei älteren Tieren Lungentuberkulose ohne merkliche Darmdrüsenveränderung. Jüngere Tiere erscheinen nach Ficker (A. H. 52. 179) entschieden disponierter, da ihr Epithel durchlässiger ist. Schröder und Cotton haben in Amerika, Weber und Bofinger im Reichsgesundheitsamt gesehen, daß bei intestinaler Infektion das Organ des Tieres am frühesten und schwersten ergriffen wird, das am häufigsten spontan erkrankt. Also bei Mäusen die Lunge, bei Kaninchen Lunge und Niere, beim Huhn Leber und Milz. Auch bei Infektionen von der Subkutis und dem Peritoneum gilt dies, doch findet in diesen Fällen auch eine lokale Entwickelung statt.

[1]) Bisanti und Panisetti fanden im Serum von 6 Hunden, die sie 4—5 Stunden nach Verfütterung großer T.-B.-Mengen entbluteten, 4 mal genügend T.-B., um Kaninchen zu infizieren (R. 36. 591). Auch Reichenbach, Bock und Alexander (Z. H. 60. H. 3) bestätigen den Durchgang der T.-B. durch den Darm, wenn sie auch im Gegensatz zu Calmette die Bedeutung des Inhalationsweges höher veranschlagen.

Bei der so großen Verschiedenheit der Auffassungen, die sich auch noch in der zahlreichen Literatur der letzten Jahre ausspricht, wird man kaum den einen oder anderen exklusiven Standpunkt einnehmen dürfen.

Toxine, Immunität und Immunisierung:

Bei subkutaner Einverleibung von T.-B.-Bazillen kommt es zunächst an der Impfstelle zu einer Anschwellung, welche später in käsige eitrige Masse übergeht. Entweder tritt Stillstand und Ausheilung ein oder die T.-B. werden auf dem Blutwege, häufiger auf dem Lymphwege weiter verschleppt, wo sich wiederum Tuberkeln entwickeln. Schließlich können alle Organe befallen werden. Kutane Verreibung kann allgemeine Infektion nach sich ziehen. Bei Fränkel (R. 41. 60) starben 22 Meerschweinchen in 6—7 Monaten. Intraperitoneale Infektion erzeugt zuerst am Mesenterium, später an der Milz und Leber und schließlich in allen Organen T.-B. Durch Inhalation können sich einzelne käsige Herde in der Lunge bilden oder aber auch bei großen fein zerstäubten Mengen Miliartuberkulose. Per os gelingt es bei Meerschweinchen fast ausnahmslos die Tiere zu infizieren. Ältere Tiere sind widerstandsfähiger. Es erkranken die Pharyngealdrüsen, Zervikaldrüsen und mediastinalen Lymphdrüsen, später alle inneren Organe. Auch Vaginalinfektionen haben zu Tuberkulose-Erkrankungen geführt.

Die Gifte des Tuberkelbazillus sind nach der allgemeinen Auffassung Endotoxine und toxische Stoffwechselprodukte, die im Kochschen Tuberkulin enthalten sein dürften. Marmorek hält das eigentliche Toxin für verschieden vom Tuberkulin. Marigliano nimmt ein exogenes Toxalbumin an, und ein hitzebeständiges endogenes Toxoproteid.

Von Fontes (O. 50. 80) ist in den Lymphdrüsen tuberkulöser Meerschweinchen eine Tuberkelbazillen tötende Substanz nachgewiesen, wie sie in normalen Lymphdrüsen nicht vorkommt.

Koch gewann das Tuberkulin, jetzt Alt-Tuberkulin genannt, aus alten Kulturen des T.-B. auf Glyzerinbouillon durch Einkochen und Alkoholfällung, welches Tuberkulösen eingespritzt, den tuberkulösen Prozeß eigentümlich beeinflußt. Schon sehr schwache Dosen rufen eine mäßige Entzündungsverstärkung unter Fieber im Gebiet der tuberkulösen Erkrankung hervor, während Gesunde weder

fiebern, noch merkliche Lokalsymptome zeigen. Die praktische Bedeutung des Kochschen Alt-Tuberkulin ist jetzt durchaus anerkannt, obwohl die hochgespannten Erwartungen, die man früher darauf setzte, sich nicht ganz erfüllt hatten. Bei vorsichtiger Auswahl des Krankenmaterials und mit anfänglich sehr geringen Dosen ist eine Heilwirkung möglich und vielfach erzielt. Hammer, Roemisch, Erdmann (R. 40. 457—460). Große Arbeit von Reeser (O. 46. 56—67, 149—167) und anderen. Über die jetzt diskutierten Theorien der Tuberkulinwirkung siehe Meyer (Ges. f. exp. Biologie 9. V. 1911). Leber (Z. H. 61. H. 3). Vergl. auch über Tuberkulin Römer in Kraus-Levaditi.

Das zweite Präparat Tuberkulin „TR." stellte Koch folgendermaßen dar: Virulente T.-B. werden getrocknet verrieben, in Wasser aufgeschwemmt, wieder verrieben und durch Zentrifugieren Bodensatz und überstehende Flüssigkeit getrennt. Letztere wird weggegossen und erst die weiteren wässerigen, durch Verreiben erhaltenen Auszüge, die durch Zentrifugieren von festen Bestandteilen befreit und eingedampft werden, verwendet (D. m. Woch. 1897).

Auch TR. ist ein starkes Gift, das wie alle Proteine bedeutende Temperaturerhöhung (beim Tuberkulösen schon in sehr kleinen Dosen) macht, auch ein Temperatur herabsetzendes Gift soll sich nach manchen Autoren daneben finden.

Koch hat mit seinem TR. eine Reihe von Meerschweinchen vollkommen immunisiert durch vorsichtig aber energisch gesteigerte Dosen. Die volle Immunisierung trat etwa 2—3 Wochen nach dem Einverleiben großer Dosen ein. Baumgarten (C. 18. 587) kam damals zu negativen Resultaten. Im Anschluß an die Kochschen Präparate werden von anderen Autoren eine große Reihe ähnlicher Präparate dargestellt, von denen wir hier nennen wollen, ohne die Gesamtliteratur besprechen zu können: Das Tuberkulozidin Klebs, das Tuberkuloalbumin oder Tuberal Thamm, die C-Tulase, V-Tulase und die Tulase-Laktine von Behring, Tuberkulol Landmann, ein echtes Tuberkulosetoxin, das Tuberkulin von Beroneck, Deny's Tuberkulin, Calmettes C l, Tebean von Levy und Kraenker, Tuberkuloplasmin von Buchner und Hahn, das Rosenbachsche Tuberkulin und andere.

Siegesmund (Z. H. 66. H. 3) unterzog acht verschiedene z. T. nicht oben mit genannte, im Handel befind-

liche Tuberkuline einer vergleichenden Untersuchung. Das Beroneck sche Tuberkulin erwies sich als das schwächste, es war mindestens 3,3 mal so schwach als das Standardtuberkulin aus Frankfurt. Das Berner Serum ist halb so stark. Das Tuberkulin Dohna ist dem Standardtuberkulin an Stärke gleich, aber unzuverlässig. Gleichstark ist das Tuberkulol B. Tuberkulol A ist $3^1/_2$ mal so stark. Tuberkulol C ist 10 mal so stark als das Frankfurter Standardtuberkulin und das Bovotuberkulin, die 50 proz. Lösung des Tuberkulols D ist $2^1/_2$ mal so stark. Es zeigen also die Landmannschen Tuberkulole die höchsten spezifischen Giftwerte. Weitere Erfahrungen über Tuberkulin siehe bei Löwenstein in Kraus-Levaditi I. Erg.-Bd. 355.

Eine große Rolle spielt das Tuberkulin außerdem gegenwärtig als diagnostisches Hilfsmittel für Tuberkulose. Näheres p. 601.

Die wichtige Aufgabe der Austilgung der Rindertuberkulose hat zuerst v. Behring durch Immunisierung der Rinder gegen Rindertuberkulose durch Einimpfung lebender menschlicher T.-B. in Angriff genommen.

Bisher werden 4 verschiedene Verfahren angewandt: 1. Das Bovovakzin von v. Behring (Z. H. 51. 300) besteht in einer zweimaligen Impfung mit im Vakuum getrockneten menschlichen Tuberkelbazillen. 2. das Tauruman von Koch und Schütz, besteht in einer einmaligen Impfung von kleinen Mengen (eine Dosis beträgt 0,01 virulente Menschentuberkelbazillen) virulenter Menschentuberkelbazillen. 3. Die Klimmersche Methode mit avirulenten Tuberkelbazillen von Menschen. 4. Die Heymann sche Methode mit Stoffwechselprodukten von Menschen- oder Rindertuberkulose, welche in Schilfsäckchen unter die Haut der Tiere gebracht werden.

Über die schützende und heilende Kraft dieser Methoden sind die Ansichten noch sehr geteilt. Im allgemeinen kann man sagen, daß von allen 4 Arten der Schutzimpfung gute Erfolge berichtet sind. Das Bovovakzin dürfte bisher am meisten Aussichten auf Erfolg bieten, es ist ungefährlich, unschädlich, verspricht in gewissen Fällen auch therapeutische Kraft, Regnier und Steuström (O. 48. 657), es sind jedoch noch nicht alle Beweise von der ausreichenden Schutzkraft erbracht. Eber (R. 40. 635). Jedenfalls dürfte ohne hinreichende hygienische Maßnahmen ein dauernder Schutz bis jetzt nicht zu erzielen sein. Vergl. die Erfahrungen, welche

Römer an 5576 Tieren gemacht hat. Manche Autoren, wie z. B. Nowak, bekamen keine zufriedenstellenden Resultate. Ähnliches gilt vom Tauruman. Diese Methode steht der ersteren ja insofern nach, als nur eine einzige Impfung gemacht wird. Immerhin soll auch sie sich bewährt haben, nur dürfe man nicht kränkliche Tiere damit behandeln, Jungklaus (R. 43. 123), Strehlinger (ebenda). Glöckner (R. 44. 394) befürwortet die Klimmersche Methode, nach Eber ist sie jedoch noch nicht über alle Zweifel erhaben. Ein Teil der guten Resultate ist jedenfalls auf die streng einzuhaltenden hygienischen Maßnahmen zu setzen (R. 44. 394). — Calmette schlägt Immunisierung der Rinder durch Verfütterung abgetöteter T.-B. vor.

Die Immunisierung von Rindern mit Kaltblütertuberkulose ist bisher ganz unsicher, vergl. Dieudonné und Ruppel und Libbertz (R. 37. 512. 515); Möller hat in dieser Richtung viel versucht und sich selbst von der immunisatorischen Wirkung der Blindschleichentuberkulose überzeugt, nach 3maliger intravenöser Injektion dieses Organismus auch menschliche T.-B. in Reinkultur straflos injiziert (R. 36. 196).

Die Bestrebungen wirksame Heilsera gegen T. zur passiven Immunisierung herzustellen, sind bisher noch ohne anerkannten Erfolg geblieben. v. Behring, Maragliano und Marmorek haben hierüber in neuester Zeit viel gearbeitet, auch zum Teil Erfolge erzielt. Die Wirkung ist nach Maragliano nur eine temporäre wie zu erwarten (R. 36. 616).

Moro und Uffenheimer (R. 43. 135) prüften die Einwirkung menschlicher Lymphe auf T.-B.-Bazillen. In vitro ist kein Einfluß zu spüren, ebenso fielen Immunisierungsversuche von Meerschweinchen mit der Lymphe negativ aus.

Siehe hier auch Bartel und Neumann (O. 48. 657, 669).

Differentialdiagnose und Reinzüchtung des Mycobact. tuberculosis. (Tuberkelbazillus. T.-B.)

1. Handelt es sich um die Unterscheidung des T.-B. von den nicht säurefesten Bakterien, so werden einfach Präparate nach Ziehl-Neelsen gefärbt. Was sich nicht rot färbt, kommt nicht in Frage. Ausnahme bilden die mit Gramscher Färbung sichtbar zu machenden Stäbchen nach Much p. 584.

Bei einer Sputumuntersuchung verfährt man so: Von Speiseresten und Mundsekret möglichst freies Sputum wird in eine Glasschale gebracht (Teller, bei denen die eine Hälfte des Bodens geschwärzt ist, um die „Linsen“ = eitrige Bröckelchen, leichter zu finden, sind vielfach üblich) und von der Masse 8—12 Proben auf einen Objektträger ausgebreitet. Die Masse wird durch Auflegen und Hin- und Herstreichen eines zweiten Objektträgers homogenisiert und über der Flamme gleichzeitig getrocknet, bis eine absolut gleichmäßige dünne Schicht auf beiden Objektträgern entstanden ist. Alsdann wird mit Ziehlscher Lösung gefärbt (Techn. Anhang). Deckgläschen eignen sich weniger gut, weil man nur wenig Sputum auf einmal verarbeiten kann, alsdann auch die Homogenisierung auf dem kleinen Raum unmöglich ist und drittens weil sie sehr leicht zerbrechen.

Findet man in einigen Präparaten keine T.-B., obwohl T.-Verdacht vorliegt, so sucht man in der Tagesmenge des Sputums event. vereinzelte Keime (nach Techn. Anhang) mittels einer Anreicherungsmethode. Wiederholung der Untersuchung an mehreren Tagen ist zu empfehlen.

In besonders wichtigen zweifelhaften Fällen injiziert man entweder 1 ccm Sputum in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens, nachdem man zur Abtötung von Streptokokken das Sputum ca. 10 Minuten auf 60^0 erhitzt hat Levy und Bruns (D. m. W. 1900. Nr. 9), — das Tier seziert man nach 4 Wochen — oder man injiziert unter die Haut. Man vermeidet damit das Eingehen der Tiere an Peritonitis und der Erfolg ist derselbe, nur dauert die Ausbreitung der Tuberkulose im Tier länger (event. 6 Wochen). Eine schnellere Diagnose der Tuberkulose beim Meerschweinchen erreicht man nach Bloch (siehe Fligg, R. 44. 90), wenn die Drüsen nach der Injektion des fraglichen Materials gequetscht werden. Schon nach 10 Tagen schwellen sie an und enthalten dann bereits T.-B.-Bazillen. Unsere Erfahrungen bestätigen diese Angaben.

Von verdächtigem Harn werden möglichst große Mengen zentrifugiert, nachdem man alkalische Sedimente durch wenig Säure, Harnsäureniederschläge durch Erwärmen gelöst hat. — Aus Fäzes untersucht man die eitrigen Partien. Die T.-B. im Darm können auch verschluckt sein! Stets ist der Meerschweinchenversuch die empfindlichste Probe.

2. Zur absolut sicheren Unterscheidung von T.-B. von Lepra- und Smegmabazillen genügen die färberischen Methoden nicht in allen Fällen. Unterschiede siehe pag. 611 und 614.

3. Zur Züchtung sind neben Agarnährböden (s. u.) nach Krompecher und Zimmermann (O. 33. 604), vor allem Glyzerinkartoffeln empfehlenswert. Letztere Autoren hatten, wenn keine verunreinigenden Arten dabei waren, vorzügliche Kulturresultate, selbst wenn die T.-B. ganz vereinzelt waren (Chirurg. Tuberkulose).

Auf Hesses Nähragar mit Nährstoff Heyden (oder Nutrose) (techn. Anhang) kann man nach Hesse, wenn man die dicken Plattengüsse (20 ccm) dünn mit Sputum bestreicht und mit Kautschukstoff (Cofferdam der Zahnärzte) die Verdunstung hindert, schon nach einigen Stunden Keimvermehrung und in einigen Tagen abimpfbare Kolonien erzielen (Z. H. 31. und C. 28.). C. Fränkel bekam ähnlich gute Resultate und fand für Sputumuntersuchung diesen Nährboden dem Glyzerinagar und Serum weit überlegen. Reinkulturen wachsen dagegen auf Glyzerinagar besser (H. R. 1900). Römer und Ficker (C. 27.) fanden Ähnliches; jedenfalls erleichtert der Hesseagar die Kultur des T.-B. aus Sputum, ohne bei spärlichen T.-B. die Diagnose zu erleichtern. Vergl. Menzi (Z. H. 39.). Das Sputum muß frisch und ohne Antiseptika sein.

Später (O. 35. 384) empfahl Hesse einen Glyzerinwasseragar (Techn. Anh.), der mehrere Stunden gekocht und passend alkalisiert sein soll, sonst aber wie der Heydenagar verwendet wird. Jaqué hat über sehr schlechte eigene und fremde Erfolge mit den Hesseschen Nährböden berichtet (O. 36. 461). Auch der Spenglersche Vorschlag, durch kurze Formalinanwendung die Begleitbakterien zu vernichten (Z. H. 42.), befriedigte nicht. Ebenso unbefriedigend (R. 39. 22).

4. Bequemer und sicherer ist es, erst ein Tier mit dem verdächtigen Auswurf zu infizieren und aus dem Tier Reinkulturen anzulegen. Man zerquetscht dazu (A. Weber) ein Stück aseptisch entnommenen Organs mittels einer Pinzette, streicht es auf frisch erstarrtes Rinderserum, verteilt es darauf noch mit der Platinöse und verschließt den Wattepfropf mit Paraffin. Nach 10—20 Tagen erscheinen bei 37° Kulturen, die auf ein neues Serumröhrchen verrieben werden, Stückchen des so erhaltenen Belags läßt man auf Glyzerinbouillon schwimmen.

5. Will man T.-B. von den anspruchslosen, bei Zimmertemperatur wachsenden, säurefesten Tuberkuloseähnlichen unterscheiden, so hat dies keine Schwierigkeit, so lange nur eine Art vorliegt. Es entscheiden dann Agar- oder Glyzerinagarplatten, die man bei 22° aufstellt. Echte Tuberkulose wächst — wenn sie wenigstens aus einem Warmblüter stammt — niemals, die Pseudoarten leicht in 2—4 Tagen. Abimpfungen wird man auf Glyzerinagar und in Bouillon prüfen, um Myc. phleï und Myc. lacticola zu unterscheiden.

Eine ganz sichere Methode, um neben reichlichen tuberkuloseähnlichen B. wenige, echte T.-B. kulturell zu erkennen, ist nicht anzugeben — auf Kulturen werden die

echten T.-B. überwuchert werden. Man muß versuchen, ein Meerschweinchen mit k l e i n e n Mengen des Gemisches intraperitoneal zu infizieren.

Stirbt ein Meerschweinchen nach peritonealer Injektion geringer Kulturmengen (1 Öse) (natürlich ohne Zugabe von Butter) unter starken tuberkulösen Veränderungen (Vergrößerung von Leber und Milz) in der Bauchhöhle, unter Mitbeteiligung der Respirationsorgane, so spricht dies für echte Tuberkulose. Die histologische Untersuchung muß ein Vorherrschen echter, riesenzellenhaltiger Tuberkel ergeben, und aus den Knoten und Knötchen dürfen sich nicht schon bei Zimmertemperatur und auf gewöhnlichen Nährböden wachsende Organismen züchten lassen, vielmehr nur bei Bruttemperatur auf Aszitesglyzerinagar echte T.-B. Da der Tod an Tuberkulose bei Meerschweinchen meist erst sechs Wochen nach der Infektion erfolgt, so sind bis dahin die spärlich eingeführten T.-B. ähnlichen Keime resorbiert und verschwunden.

6. Zur Untersuchung, ob ein Mensch oder Tier tuberkulös ist, benutzte man seit Jahren das T u b e r k u l i n in s u b k u t a n e r I n j e k t i o n als diagnostisches Mittel, besonders bei Tieren mit sehr großem Erfolg. In letzter Zeit ist man nach dem Bekanntwerden der v. P i r q u e t schen K u t a n r e a k t i o n und der C a l m e t t e schen resp. W o l f f - E i s n e r schen O p t h a l m o r e a k t i o n sowohl bei Tieren, besonders aber bei Menschen von der subkutanen Injektion abgekommen.

Die Literatur über diese allergische = veränderte Reaktionsfähigkeit des Organismus, welche sehr bedeutungsvoll geworden ist, ist jetzt bereits riesengroß. Wir verweisen hier auf die Spezialartikel in K r a u s - L e v a d i t i von v. P i r q u e t und die Veröffentlichung von W o l f f - E i s n e r, Würzburg 1908. Ebenso auch auf die schöne Übersicht in H u t y r a und M a r e k I. 574.

Über die Erfahrungen mit der v. P i r q u e t schen kutanen Tuberkulinreaktion (M. Klinik 1907. Nr. 40) läßt sich jetzt so viel sagen, daß eine positive Reaktion auch immer ein Zeichen dafür ist, daß irgendwo ein tuberkulöser Herd im Organismus vorhanden ist. Bei negativer Reaktion kann nach S i e g e r t (R. 44. 97) entweder keine Tuberkulose vorliegen oder der Organismus kann schon von Tuberkulose zu sehr durchseucht sein, daß die Reaktion nicht mehr auftritt oder die Reaktion tritt noch nicht auf, weil die Haut durch eingetretene Toxinbildung noch nicht allergisch geworden ist.

In diesem Falle kann man später die Reaktion noch einmal ausführen. Da der Eingriff unter allen Umständen ohne Nachteile ist, kann die Reaktion stets empfohlen werden. Bei Kindern soll nach Ellenbeck (Med. Klinik 1908. 1599) die Reaktion als positiv anzusehen sein, wenn deutlich rote Papeln auftreten. Roepke (R. 44. 417) empfindet ihre große Schärfe als Nachteil, will sie aber bei Kindern nicht missen. Für Erwachsene hält er die subkutane altbewährte Tuberkulininjektion für das beste.

Wolff-Eisner (Würzburg 1908) hält seine Konjunktivalreaktion für gleich wichtig und ist mit Brandenstein (R. 44. 95) der Ansicht, daß sie gefahrlos sei bei folgender Einschränkung: Benützung von Tuberkulin Ruete-Enoch in 1% Lösung. Das Auge, das schon einmal reagiert hat, darf nicht wieder benutzt werden. Bei Augenerkrankungen ist die Reaktion nicht angezeigt. Es wird empfohlen, stets auch gleichzeitig die Kutanreaktion mit auszuführen. Schmidt (R. 44. 100) hält sie nicht für ganz gefahrlos. Auch Borob, ebenda, wünscht wegen der häufig schweren Erscheinungen nur Alt-Tuberkulin Koch zu verwenden. Nach Zoeppritz (ebenda) sei sie dann ungefährlich.

Klimmer und Kießig empfehlen (R. 44. 426) die Konjunktivalreaktion als ausgezeichnetes diagnostisches Mittel bei Rindern, ebenso Garth, Kranich und Grünert (R. 44. 769).

Die Moro sche Salbenprobe (M. m. W. 1908. 216), bei der Alttuberkulin mit Lanolin vermischt auf die Hand eingerieben wird, hat nach den bisherigen Erfahrungen den beiden anderen Reaktionen nichts voraus.

7. In manchen Fällen enthält das Serum tuberkulöser Menschen spezifische Agglutinine für T.-B. (Arloing und Courmont). Eine irgendwie zuverlässige Diagnose läßt sich aber auf diesem Wege nicht stellen, da die Reaktion nicht selten bei unzweifelhaft Tuberkulösen fehlt (nur etwa 75% der unzweifelhaft Tuberkulösen enthält Agglutinine im Blutserum) und andererseits etwa bei 50% der nicht manifest Tuberkulösen eintritt. Vergl. C. Fränkel (H. R. 10. 630). Auch Beck und Rabinowitsch sahen keine besonderen Erfolge. Die Agglutinationsprobe wird z. Z. kaum ausgeführt.

Komplementbindungs- und Opsoninversuche haben sich noch nicht als diagnostische Hilfsmittel für Tuberkulose einführen können.

Formen (Typen) des Mycobacterium tuberculosis beim Warmblüter.

R. Koch hatte anfänglich die Erreger der Warmblütertuberkulose alle als eine Art angesehen, Maffucci erklärte zuerst (Z. H. 11.) den Erreger der Hühnertuberkulose für eine besondere Art, Koch stimmte zu. Nachdem eine Reihe englischer und amerikanischer Forscher (Sidney Martin, Theobald Smith, Frottingham, Dunwoddie) auf die Unterschiede menschlicher und tierischer Tuberkuloseerreger aufmerksam gemacht und insbesondere Smith 1898 eingehend „die menschliche und bovine Varietät" des T.-B. morphologisch und chemisch-biologisch unterschieden, führte R. Koch der Frage nach der Pluralität der Warmblüter-T.-B. 1901 auf dem Tuberkulosekongreß in London dadurch das allgemeine Interesse zu, daß er Menschen- und Rindertuberkulose für ganz verschieden erklärte, wobei seine Hauptargumente waren:

1. Rinder bleiben gesund, zeigen höchstens eine kleine Lokalerkrankung bei Injektion oder Fütterung mit Reinkultur von Menschentuberkulose, und auf dem Washingtoner Kongreß sprach er sich etwa so aus: Die Erkrankungen des Menschen durch den Typus bovinus spielen praktisch keine Rolle, da $^{11}/_{12}$ aller Tuberkuloseerkrankungen bei Menschen die Lunge betreffen und noch kein Fall einwandfrei bekannt ist, wo eine Lungentuberkulose durch Bazillen vom Rind hervorgebracht worden ist.[1]) Die menschliche und die Rindertuberkulose sind von einander verschieden, wenn es auch nicht absolut andere Individuen sind. In Betreff der Bekämpfung ist Koch der Meinung, daß man gewiß auch den Kampf gegen die Rindertuberkulose aufnehmen müsse, aber die Frage nach der Infektion durch tuberkulöse Milch dürfe nicht im Mittelpunkt der Bekämpfung stehen, sondern das wichtigste sei der Kampf gegen die Lungentuberkulose.

In dieser Beziehung ist eine Veröffentlichung von Stowell (R. 44. 79) bemerkenswert, wo in New-York in einem Hospital ein Teil der Kinder mit pasteurisierter, ein anderer

---

[1]) Kitasato hat auf Kochs Anregung (Z. H. 63. H. 3) von seinem Schüler Ogata Untersuchungen bei 152 Phthisikern im Alter von 15—63 Jahren anstellen lassen. Es fanden sich bei keinem einzigen Patienten Tuberkelbazillen vom Typus bovinus, was durch nicht weniger als 450 Meerschweinchen- und 310 Kaninchenimpfungen bewiesen werden konnte.

Teil mit nicht sterilisierter Milch genährt wurde. Später zeigte sich, daß die nicht sterilisierte Milch von tuberkulösen Kühen gestammt hatte und doch war unter den Kindern, welche diese Milch getrunken hatten, nicht mehr Tuberkulose vorhanden als unter den anderen. C a l m e t t e (R. 41. 243) hält dagegen auch heute noch die Milchtuberkulose für viel wichtiger als die Inhalationstuberkulose.

2. Menschen erkranken trotz des Genusses von Milch und Fleisch tuberkulöser Kühe außerordentlich selten an primärer Darmtuberkulose.

Zurzeit ist trotz der Untersuchungen von Forschern aller Nationen noch immer keine absolute Übereinstimmung der Ansichten erreicht, doch vertritt die große Mehrzahl der Gelehrten den Standpunkt, daß in der Tat morphologische, biologische und pathologische Merkmale vorhanden sind, um im Sinne von S m i t h einen Typus humanus und bovinus zu unterscheiden. Ist soweit Einigung vorhanden, so herrscht Verschiedenheit der Ansicht in den Fragen, ob häufige Mittelformen resp. wenig speziell angepaßte Formen vorkommen, ob die morphologischen und pathologischen Eigenschaften immer nach dem Schema verteilt seien, ob Umzüchtungen möglich oder gar leicht seien. Die sorgsamen Arbeiten des Reichsgesundheitsamts, die K o s s e l, A. W e b e r, H e u ß, B o f i n g e r u. a. zum Verfasser haben, vertreten dabei den Standpunkt, daß die beiden Typen wohl ursprünglich von einer Stammform sich ableiten, daß sie aber recht s t a b i l geworden, also leicht unverändert zu züchten und s i c h e r zu u n t e r s c h e i d e n seien. Wir akzeptieren diesen für ein Lehrbuch sehr dankbaren Standpunkt für den Text, geben aber unserer Gewohnheit getreu zum Schluß auch der anderen Richtung das Wort, zumal sie das lehrt, was sich bei den anderen Infektionskrankheiten längst herausgestellt hat.

Der folgenden Darstellung liegt zugrunde A. W e b e r: Die Tuberkulose der Menschen und Tiere in K o l l e - W a s s e r m a n n II. Ergänzungsband 1906.

Die praktische Konsequenz dieser Feststellungen ist: Die Bedeutung der Rindertuberkulose für den Menschen ist eine Zeitlang stark überschätzt, der tuberkulöse Mensch ist für den Menschen die Hauptgefahr. Immerhin ist strenge Prophylaxe auch der Rindertuberkulose gegenüber am Platz, dieselbe ist nicht nur aus nationalökonomischen, sondern auch aus hygienischen Gründen nach wie vor zu bekämpfen. Es ist unverkennbar, daß dieses Resultat sehr erheblich von den

	Typus humanus	Typus bovinus
Makroskopisches Aussehen auf Glyzerinbouillon von amphoterer bis schwach saurer Reaktion.	Üppige, gleichmäßig dicke, an den Glaswänden emporkletternde Haut, in 3 Wochen Oberfläche bewachsen.	Haut dünn, an manchen Stellen netzartige Zeichnung zeigend.
Mikroskop. Aussehen bei gewöhnl. Karbolfuchsinfärbung.	Zart, schlank, häufig etwas gekrümmt, gleichmäßig in der Größe.	Dick, plump, unregelmäßig gestaltet. Farbstoff unregelmäßig aufgenommen.
Reaktionsänderung einer schwach sauren Glyzerinbouillon.	Säuregehalt nimmt nach etwa einem Monat ab, dann bis über den ursprünglichen Gehalt zu.	Säuregehalt bleibt erst unverändert, dann nimmt er in 30—40 Tagen bis auf etwa 0 ab u. steigt nicht wieder.[1])
Pathogenität im allgemeinen.	Für alle bisher geprüften Säugetiere weniger virulent als der T.-B. Von Vögeln ist der Papagei empfindlich.	Für alle Säugetiere — mit Ausnahme des Menschen — sehr virulent. Der Papagei ist stärker empfindlich als gegen Menschen- und Hühnertuberkulose.
Meerschweinpathogenität.	Sehr pathogen. Im Organausstrich wenig T.-B.	Äußerst pathogen. Im Organausstrich viele T.-B.
Kaninchenpathogenität.[2])	Relativ wenig pathogen, oft nur lokale Affektionen.	Sehr pathogen.

[1]) Nach Siebert (O. 51. 319) bilden sowohl der Typ. humanus wie Typ. bovinus aus Glyzerinbouillon Säure, ohne daß jedoch ein Unterschied zwischen beiden zu konstatieren wäre. Neutralisiert man die Säure, so wird die Ausbeute an T.-B.-Bazillen größer. Ist das Glyzerin durch die T.-B.-Bazillen aufgebraucht, so wird durch Zusatz neuen Glyzerins und Säureneutralisation die Ausbeute ebenfalls vergrößert.

[2]) Bei Parallelversuchen, bei denen von Trommsdorff (A. G. A. 32. H. 2) weißen Mäusen in die Schwanzvene Tuberkelbazillen in physiologischer Kochsalzlösung eingespritzt wurden, konnte beobachtet werden, daß bei Verwendung von menschlicher Tuberkulose von den infizierten Mäusen binnen 2½—3½ Monaten nicht eine einzige spontan an Tuberkulose einging, daß dagegen Rindertuberkulose die Mäuse, mit derselben Menge (1 mg) infiziert, bereits nach 4 Wochen an generalisierter Tuberkulose eingehen ließ. Diese Ver-

	Typus humanus	Typus bovinus
	Die Kaninchenimpfung eignet sich zur Differentialdiagnose in folgender Form (W e b e r): T.-B. des Typus humanus in einer Menge von 1 mg[1]) einem erwachsenen gesunden Kaninchen eingespritzt, töten es innerhalb 3 Wochen, die Bazillen des Typus bovinus rufen zunächst keine auffallende Krankheitserscheinungen hervor, erst nach Monaten zeigen sich Zeichen einer chron. Tuberkulose, die am häufigsten in den Gelenken, Nieren, Lungen, Hoden lokalisiert ist. Die Bazillen des Typus bovinus in einer Menge von 10 mg subkutan unter die Bauchhaut geimpft, rufen eine allgemeine in verhältnismäßig kurzer Zeit zum Tode führende Tuberkulose hervor, die Bazillen des Typus humanus dagegen nicht.	
Rinderpathogenität.	Kaum pathogen bei allen Infektionsarten. Überschwemmung der Lunge oder des Darms mit Organismen des Typ. hum. macht nur leichte reaktive Veränderungen an den Lymphdrüsen.	Meist stark pathogen bei allen Infektionsarten.
Menschenpathogenität.	Erheblich größer als die des Typ. bov.; während, wie wir oben sahen, alle anderen Säugetiere, die bisher geprüft sind (auch Affen), für den Typ. bovinus empfindlich sind.	Vorhanden, aber offenbar bescheiden. Bisher 14 Fälle von kindlicher Infektion sicher bewiesen, davon ein großer Teil Infektion vom Magen und Darm aus, also wohl durch Milch. Beim Erwachsenen 4—5 Fälle. Typische reine Lungentuberkulose des Menschen durch den Typ. bovinus ist mindestens sehr selten.

suche sprechen für die Möglichkeit, die Mäuse für die Differentialdiagnose der menschlichen und Rindertuberkulose mit heranzuziehen. Nach v. D u n g e r n (R. 39. 50) ist für den G i b b o n die menschliche und Rindertuberkulose gleich gefährlich. Über die Einwirkung der beiden Stämme auf Affen siehe auch K r a u s und G r o ß (O. 47. 306).

[1]) Kultur auf Fließpapier abgepreßt, aber feucht gewogen.

Kochschen Thesen abweicht und sie berichtigt, denn der Typ. bovinus kommt beim Menschen eben doch vor.

Einer großen Reihe von Forschern genügt aber die Konzession, daß die Rindertuberkulose auch beim Menschen vereinzelt vorkomme, nicht — sie bleiben auf dem unitarischen Standpunkt stehen und geben nur leichte Variationen zu, die nur künstlich unterschieden und leicht ineinander übergeführt werden können. In England und Frankreich steht wohl die Mehrzahl der Forscher auf diesem Standpunkt (Nocard, Arloing, Lignières), aber auch in Deutschland wird er geteilt. v. Behring (R. 34. 84), Römer (Hab.-Schrift. Marburg 1902) wollen von der Möglichkeit einer strengen morphologischen Scheidung der Typen nichts wissen, Eber weist (R. 38. 448) auf die Beeinflussbarkeit der Kulturen durch kleine Schwankungen in der Zusammensetzung der Nährböden hin. Dammann und Mussemeier, die gleichzeitig mit den Arbeiten im Gesundheitsamt im Auftrag des deutschen Gesundheitsrats an der tierärztlichen Hochschule in Hannover mit Staatsmitteln arbeiteten, konnten die Typen nicht, weder morphologisch, noch biologisch oder pathologisch scharf unterscheiden, sie anerkennen eigentlich nur die im allgemeinen große Pathogenität des Rindertuberkelbazillus für die Versuchstiere. (R. 38. 336.)

Die von Kossel, Weber und Heuß nicht für erwiesen erachtete Umzüchtbarkeit des Typ. humanus zur Virulenz des Typ. bovinus durch Tierpassage (Kaninchen, Ziege) ist nicht nur in älterer Zeit (Nocard), sondern auch neuestens immer wieder behauptet (v. Behring, De Jong O. 38. 264, Dammann und Mussemeier R. 38. 336) und erscheint durchaus wahrscheinlich.

Auf letzterem Standpunkt verharrt auf Grund seiner Experimente Eber, der nun in einer vierten ausführlichen Mitteilung (O. 59. 194—364) die Arteinheit der menschlichen und tierischen Tuberkulose proklamiert.

Auch die in den zahllosen Publikationen der letzten Jahre, deren Referate allein z. B. in dem R. 40—47 hunderte von Seiten füllen, haben in den von uns wiedergegebenen Auffassungen keine wesentliche Änderung gebracht: Sicherer als früher wird man fortan den Typus humanus und Typus bovinus und auch einen Typus gallinaceus anerkennen dürfen, da kulturelle, morphologische und pathogene Eigenschaften nachgewiesen sind; man wird sich aber stets der Variationsbreite der Tuberkulosestämme unter sich bewußt sein müssen.

Für Spezialstudien sei auf die Berichte der Englischen und Amerikanischen Tuberkulose-Kommission, die Tuberkulosearbeiten des Kais. Gesundheitsamtes, die zusammenfassenden Referate von Kossel im Bakt. Zentralblatt und die oben angegebenen Referate und Arbeiten hingewiesen.

Mycobacterium tuberculosis typus gallinaceus. (Maffucci.) A. Weber.

Synonyme: Bacillus tuberculosis avium Maffucci.
Trivialname: Hühnertuberkulosebacillus.

Wichtigste Literatur: Maffucci (Z. H. 11.); Strauß und Gamaleïa (C. 10. 300); Courmont (C. 14. 602); Kruse (C. 15. 501); Pfander (Histologisches, C. 12. 263); Fischel (Untersuchungen über die Morph. und Biol. des T.-Erregers. Wien 1893). Matzuschita (C. 26. 125). Weber und Bofinger (Tuberkulosearbeiten aus dem G.-A. 1904. H. 1.).

Mikroskopisch von Säugetiertuberkulose nicht zu unterscheiden, bei höherer Temperatur leicht Verzweigungen. Die Kulturen, am besten auf 2% Glyzerin enthaltenden Blutserum gedeihend, sind meist weicher, saftiger, üppiger, mehr flächenhaft entwickelt, leicht zerreiblich, später faltig gelblich, das Häutchen auf Flüssigkeiten ist meist weicher, zerreißlicher, das Wachstum ist bei 43° noch sehr gut und geht bis 45° — ja bis 50° (Maffucci).

Der Organismus ist der Erreger sehr häufiger Hühnererkrankungen, aber auch bei Erkrankungen anderen Hausgeflügels (Enten, Tauben)[1]) gefunden. Die Vögel sind aber mindestens teilweise auch für die anderen Typen des Mycob. tuberculosis zugänglich, namentlich wird die Papageientuberkulose von allen 3 Typen hervorgebracht, am häufigsten durch den Typ. humanus. Weber, Tietze, Weidanz (T. Arb. d. K. Ges. A. 1908. Heft 9). Der Typus bovinus zeigt sich am virulentesten. Für Kanarienvögel war dagegen die Hühnertuberkulose am virulentesten. Säugetiere, besonders junge, sind empfänglich für den Typ. gallinaceus, so namentlich Kaninchen und Mäuse. Bang (O. 46. 478). Es gelang ihm, Geflügeltuberkulose in Säugetiertuberkulose überzuführen. Kaninchen erkranken leicht durch Fütterung und jede andere Einverleibungsart, Mäuse leben nach der Fütterung etwa 1 Jahr, nach subkutaner Impfung mit einer Öse etwa 6 Monate, nach intraperitonealer 2—4 Monate. Dabei enthalten die Organe massenhafte T.-B. in intrazellulärer Lagerung. Spontane Mäuse- und Rattenerkrankungen am Typ. gallin. sind nach Rabinowitsch (D. m. W. 1904. 1675) sehr verbreitet, die Tiere infizieren durch ihren Kot Hühnerställe. Meerschweinchen sind wenig empfindlich, eine typische Tuberkulose soll sich nicht entwickeln. Es ist immer die Fremdkörper- und Giftwirkung von der Infektionswirkung zu trennen. Rabinowitsch (R. 40. 410) bleibt bei ihrer Ansicht, daß Geflügel-T.-B. als Varietät von Säugetiertuberkulose aufzufassen ist. Weitere ausführliche Untersuchungen über Vogeltuberkulose bei Koch und Rabinowitsch (R. 41. 15—20).

[1]) Tauben haben eine große Widerstandsfähigkeit gegen Menschentuberkulose, sowohl bei Gaben per os als auch per injectionem. Verfüttert man dagegen tuberkulöses Material von Vögeln an Tauben, so findet immer eine tuberkulöse Erkrankung statt. Ebenso entsteht sie durch Injektion von tuberkulösem Vogelmaterial. Bei Meerschweinchen ging die Vogeltuberkulose nicht an, auch bei Affen blieb sie ohne Erfolg (R. 41. 47).

Johne und Frothingham fanden Hühnertuberkulose beim Rind (C. 19. 567) und Nocard beim Pferd (C. 21. 807).

Weber und Bofinger vermochten nicht durch Passage durch den Säugetierkörper den Typ. gallinaceus zu verändern, während Nocard, Wiener (W. kl. Woch. 1903. 581), Cadiot, Gilbert und Roger (C. 19. 567) glücklicher gewesen sein wollen. Fischel (C. 14. 632) beschrieb Übergänge zwischen Warmblüter- und Hühnertuberkulose.

In der Bienenmotte **Galeria melonella** sollen nach Metalnikoff Tuberkulosebazillen sehr schnell zugrunde gehen durch ein wachsauflösendes Ferment (Z. H. 63. H. 2). Von Konstantinowitsch, ebenda, wird widersprochen, doch von Metalnikoff (Z. H. 64. H. 3) festgestellt, daß K. zu große Mengen T.-B.-Bazillen zu seinem Experiment genommen habe.

Mycobacterium tuberculosis var. poikilothermorum L. et N.

[Tab. 68. V—IX.]

Synonym: Myc. tuberc. γ. piscicola δ. ranicola ε. anguicola. L. et N. Deutsch: Fisch- und Froschtuberkulose.

Literatur: Bataillon, Dubard et Terre (C. 12. 61); Terre: Essai sur la tuberculose des vertèbres à sang froid. Monographie. Dijon 1902.

Aus einem taubeneigroßen Karpfentumor züchteten zuerst die genannten französischen Autoren einen unbeweglichen, säurefesten, Verzweigungen bildenden, bei 23—25° optimal wachsenden (Minimum 12°), tuberkuloseähnlichen Organismus. In Bouillon reichliche Flocken, die sich absetzen, auf Kartoffeln dünner, weißlicher, Überzug. Gelatine nicht verflüssigt. Um zu beweisen, daß ihr Organismus der an den Kaltblüter angepaßte T.-B. sei, impften und fütterten sie Fische und Frösche mit Kulturen der menschlichen und Vogeltuberkulose. Aus den Organen der Fische wurde in der Tat die „Fischtuberkulose" erhalten.

Wir haben mit Dr. Kumulis eine Kultur von Král genau studiert und die morphologischen und biologischen Angaben der französischen Forscher vollkommen bestätigt gefunden. Das Wachstum hört bei 37° direkt auf und ist bei 20—25° etwas üppiger als das des gewöhnlichen T.-B. im Brutschrank. Mikroskopisch sahen wir — wohl zufällig — keine Ästchen. [68. IX.] Die Gelatineplatte zeigt eine ziemlich derbe, trockene, weiß-gelbliche, gefaltete Auflage [68. VI], die bei $\frac{60}{1}$ ein Bild wie der T.-B. auf Glyzerinagar darbietet [68. VII]. Im Gelatinestich schwaches Wachstum, oberflächlich ein trockenes, dünnes, faltiges Häutchen, keine Gelatineverflüssigung. Aussehen auf Agar etwa wie Vogeltuberkulose auf Glyzerinagar, üppig, dickwulstig [68. V]. Bouillon klar, auf der Oberfläche ein krustiges Häutchen, Kartoffel faltig, dick, scharf begrenzt, weißgelblich. [68. VIII.] Auffallend verschieden von allen von uns studierten Arten ist das Wachstum in Milch. Dieselbe wird nicht koaguliert und nimmt nach 1—3 Monaten eine dunkelviolettgraue Farbe an, Farbstoff in Alkohol löslich.

Identisch damit ist der von M o e l l e r isolierte Organismus aus der Milz einer B l i n d s c h l e i c h e, die 1 Jahr vorher mit Menschentuberkulose (Sputum) infiziert war. Wächst am besten bei 22^0 (bei 28—37^0 überhaupt nicht), bildet auf Agar einen feuchten, glänzend weißen Belag! Zeigt auf verdünnter Bouillon und eiweißfreien Nährböden reichlich Verzweigungen. Aufs Kaninchen nicht übertragbar. (Vergl. O. 32. 619). Ebenfalls identisch wurde ein Mycobacterium aus Lungenkavernen einer S c h i l d k r ö t e befunden. F r i e d m a n n (D. m. W. 1903, Nr. 2). — B e r t a r e l l i erzeugte durch Sputumimpfung bei Varanus Tuberkulose (O. 38. 405).

Die beschriebenen Organismen werden von ihren Entdeckern mit dem T.-B. der Warmblüter in nächste verwandtschaftliche Beziehung gebracht. Namentlich D i e u d o n n é und H e r z o g erhielten hochinteressante Ergebnisse am Frosch (M. m. W. 1903 p. 43. O. 31. 84). Mit Säugetiertuberkulose geimpfte Frösche sterben selten; noch nach 60 Tagen findet man aber in den Organen T.-B. Zerquetscht man solche Organe und injiziert man davon einem zweiten Frosche, so stirbt er dann und wann spontan, nochmalige Organbreiübertragung auf eine dritte Generation von Fröschen erzeugt bei denselben eine typische miliare Tuberkulose. Isoliert man die T.-B., so zeigen ihre Kulturen die Eigenschaften der Fischtuberkulose; sie sind für Kaltblüter, aber nicht mehr für Warmblüter pathogen, wachsen üppig bei Zimmertemperatur, und es ist bisher nicht gelungen, sie wieder an Temperaturen über 30^0 zu gewöhnen oder sie zur Immunisierung von Kaninchen zu verwenden.

K ü s t e r fand (M. m. W. 1905. 57) unter 200 Fröschen 3 spontan tuberkulös. Der Organismus hat sein Optimum bei 28^0, ist für Kaltblüter pathogen, für Warmblüter nur mehr toxisch. W e b e r und T a u t e (A. G. A. 1906) isolierten aus frischen Fröschen, Aquariumschlamm und Moos 36 Stämme säurefester Stäbchen, alle für Kaltblüter pathogen, für Warmblüter harmlos mit im einzelnen etwas variierenden Kultureigenschaften.[1]) Sie fassen alle Kaltblütertuberkulose als besondere Krankheit auf und betrachten die „Umwandlungen" von Warmblütertuberkulose in die Kaltblüteraffektion als Täuschung durch Verwendung von Tieren, die an latenter Kaltblütertuberkulose litten.

Auch S o r g o und S ü ß hatten den Nachweis zu erbringen versucht, daß Säugetiertuberkelbazillen in Schlangen sich dem Kaltblüterorganismus anpassen würden (Zit. bei K o s s e l R. 43. 7). T s u k i g a m a ebenda widerlegt aber die Angabe. Die T.-B.-Bazillen behielten nach ihm alle ihre ursprünglichen Eigenschaften, auch nachdem sie auf Ringelnattern und Eidechsen gelebt hatten.

[1]) Die Wirkung auf W ü r m e r, S c h n e c k e n und K a u l q u a p p e n studierte M o s e s Diss. Freiburg 1907. Per os ist die Wirkung der T.-B.-Bazillen auf diese Kaltblüter wenig sicher und sehr langsam. Menschlicher T.-B. führt auch bei Impfung zu keiner T.-B. Froschtuberkulose führt bei Regenwürmern zur Erkrankung, wenn abnorme Verhältnisse im Darm vorliegen, während Schnecken und Kaulquappen auch unter natürlichen Verhältnissen an Froschtuberkulose eingehen. Würmer sind resistenter als Schnecken, und diese resistenter als Kaulquappen.

Damit ist natürlich die Frage nicht erledigt, nur eine mögliche Fehlerquelle erkannt. Die von Friedmann (O. 34. 647) aus 2 Seeschildkröten gezüchteten Schildkrötentuberkulosestämme hatten ein Optimum bei 37° und waren von Säugetiertuberkulose nicht zu unterscheiden. Damit erscheint die Möglichkeit der Ansiedelung von Säugetier-Tuberkulose anerkannt und die Frage der Umwandlung in psychrophile Stämme weiter zu prüfen.

Hierzu mag bemerkt werden, daß nach Moriga (O. 51. 493) sich menschliche T.-B. Bazillen in Schildkröten bis zu 12 Monaten halten. Sie erfahren allerdings keine Veränderungen; auch Rindertuberkelbazillen verändern sich nicht. An einer andern Stelle (O. 45. 299) spricht sich Moriga dahin aus, daß sich menschliche T.-B. nicht so leicht in Kaltblüter-T.-B. umwandeln ließen.

Mycobacterium leprae (Armauer Hansen.) L. et N. [Tab. 68. I—III.]

Trivialname: Leprabacillus.

Haupt-Literatur: Max Wolters, Der Bacillus Leprae (C. 13. 469) und bei Finger in: Ergebn. der allg. Pathologie 1896. — Vergl. auch Mitteilungen und Verhandlungen der internation. Leprakonferenz in Berlin, Okt. 1897, 2 Bände; Babès: Der Leprabacillus und die Histologie der Lepra, Berlin 1898. Babès: Lepra in Kolle-Wassermann Ergänzungsband I. 1906.

Es ist seit Armauer Hansen (Virch. Arch. 74) und Neisser (l. c. 84) unzweifelhaft, daß ein dem Tuberkelbacillus sehr nahestehender, unbeweglicher Pilz die Ursache der Lepra ist. Dieser Organismus, der oft etwas kürzer als der T.-B. ist, findet sich in den „Lepromen", den spezifischen Lepraneubildungen (Knoten und Knötchen), in den verschiedensten Organen des Kranken oft massenhaft vor. Die klumpenförmig angeordneten, parallelgereihten B. liegen dabei in besonderen „Leprazellen", welche neuerdings teils als zusammengeflossene, gewucherte Lymphendothelien, teils als Lymphthromben gedeutet werden. [68. I—III.]

Durch Färbungsreaktionen sind L.-B. von T.-B. nicht mit Sicherheit zu unterscheiden — sie geben die Koch-Ehrlichsche Färbung genau so gut wie der T.-B., wie diese sind sie auch nach Gram und bei genügender Einwirkung mit wässerigen Anilinfarbstoffen zu färben.

Ein Unterschied soll darin liegen, daß die L.-B. schon in 6—7 Minuten in wässeriger Fuchsinlösung so weit gefärbt sind, daß durch Abspülen mit Wasser gute Präparate erhalten werden, die T.-B. nicht; während umgekehrt alkalisches Me-

thylenblau rascher T.-B. als L.-B. färbt. Vergl. hierüber die Kontroversen von Baumgarten und Wesener (C. 1. 450, 573; 2. 131, 291).

Doch sind alle Autoren jetzt wohl darin einig, daß zur Differentialdiagnose die Farbenreaktion nicht viel beitragen kann, ebensowenig wie die Form der Bazillen[1]) — was schon daraus hervorgeht, daß die Abgrenzung der leprösen und tuberkulösen Affektionen in der Leiche oft nicht möglich scheint, resp. von Verschiedenen verschieden gemacht wird. Da nach Hansen und Looft (Bibl. med. 1894) bei 40% der Leprösen Tuberkulose die Todesursache ist, so ist diese Unsicherheit sehr schlimm.

Barannikow hat jetzt auch in Lepromen verzweigte Formen, Geflechte, Kugelformen neben den gewöhnlichen Stäbchen nachgewiesen und dargetan, daß sich auch im Schnitt nicht alle Lepraorganismen säuerfest erweisen. (C. 29. 781.)

Die Züchtung der Leprabazillen ist erst sehr spät gelungen. Fast alle erhaltenen Kulturen zeigen verzweigte, dem Myc. tuberculosis nahestehende Formen, die typische Säurefestigkeit war aber nur selten (Bordoni-Uffreduzzi, Z. H. 3. 178 mit Tafel) vorhanden; zuweilen bestand eine gewisse beschränkte Säurefestigkeit, andere Male fehlte sie ganz. Babès, der auf diesem Gebiete, wenn nicht die frühesten, so doch sehr ausgedehnte Erfahrungen hat (vergl. C. 25. 125, wo die Literatur zusammengestellt ist), hält trotz der mangelnden Säurefestigkeit[2]) den Organismus für den Erreger der Lepra, aus einleuchtenden Gründen. Vergl. auch Barannikow (C. 27. 709), Kedrowski (R. 31. 90 und O. 35. 368), Rost (R. 36. 661), Deyke Pascha und Reschad Bey (R. 34. 662, 38. 415).

Das Wachstum auf den künstlichen Nährböden (Glyzerinagar, Glyzerinserumagar, Glyzerinkartoffel) fanden die Autoren meist zart und langsam, morphologisch und biologisch war das Verhalten dem T.-B. sehr ähnlich. Kedrowski rühmt eine Mischung von filtriertem Plazentarauszug mit

---

[1]) Spiegel gibt aus dem Unnaschen Laboratorium (C. 21. 817) Unterschiede in Schnittpräparaten an.

[2]) Nach Czaplewsky (C. 23. 97), der auch einen hierher gehörigen Organismus isolierte, stellen diese Formen eine Verbindung der Diphtherie- und Tuberkulosegruppe dar, oder nach unserer Terminologie eine Verbindung des Genus Mycobacterium und Corynebacterium, die wir schon in der ersten Auflage dieses Buches als nahe verwandt nebeneinander stellten. Vergl. auch Levy (A. H. 30. 168).

Agar, Teich (C. 25. 756) alkalisierte Kartoffeln und alkal. Kartoffelagar. Nach R. Campana (Z. H. 67. H. 3) ist der Leprabacillus nur in anaëroben Kulturen zu züchten und wächst nicht in flüssigen Medien. Auf Agar + 1% Traubenzucker bei 37—40° gutes Wachstum. Unsere von Král bezogene Kultur zeigte gutes, wenn auch langsames Wachstum. Morphologisch verhalten sich die Stäbchen den T.-B., aber auch der Diphtherie ähnlich. Barannikow und Kedrowski fanden aktinomyzesähnliche Formen. Karlinski erhielt auf Menschenserum unverzweigte, säurefeste, zarte Bazillen (R. 34. 441).

Einen weiteren Beweis, daß der isolierte Organismus das Mycobacterium Leprae ist, brachte Spronk (C. 25. 257) durch den Nachweis der Agglutination des fraglichen Organismus durch das Serum vieler Leprakranker noch in starker Verdünnung.

Bemerkenswert ist, daß die Wassermannsche Serumreaktion bei Lepra positiv ist (R. 44. 359).

Tierversuche scheinen einigen Autoren geglückt zu sein, Sugai (R. 44. 355) berichtet über die Übertragung auf Tanzmäuse. Walker (R. 44. 356) fand unter 2780 Ratten (Mus decumanus) 14 mit lepraähnlichen Erkrankungen. Auch Mezincescu (R. 42. 664) konnte die aus tiefen Geschwüren bei Ratten isolierten Bazillen von Lepra nicht unterscheiden. Siehe auch unten: Säurefeste Stäbchen bei Ratten. Auf Schweine, Hühner, Schafe, Hunde, Affen, Kaninchen konnte Campana (Z. H. 67. H. 3) die Lepra nicht übertragen.

Nach seiner neuesten Arbeit erhielt Kedrowski aus dem Menschen bald säurefeste, bald entfärbbare Kulturen, die beide für Kaninchen und Mäuse pathogen waren; aus den Versuchstieren wurden mehrfach nebeneinander rascher wachsende, schwach pathogene, nichtfeste und stärker pathogene, langsam wachsende, säurefeste gefunden. Leprome mit epitheloiden, von L.-B. vollgepfropften Zellen wurden erhalten besonders bei Mäusen.

Die Infektionswege des Menschen sind bei der langen Inkubation des Infektionserregers schwer zu erforschen. Allgemein wird eine Infektion durch die verschiedenen Schleimhäute und durch kleine Wunden angenommen, Verdauungs- und Respirationsorgane sollen keine Infektionspforte abgeben. Angeborene Lepra ist mindestens sehr selten. Im Sperma und der Milch können reichliche L.-B. vorhanden sein, in den Ovarien hat man sie noch nicht gefunden; am häufigsten sind

sie außer im Geschwürsekret im Nasensekret zu finden (von 153 Fällen 128 mal) (Sticker). Die Nase ist sowohl der häufigste Ort des Primäraffekts als die gefährlichste Infektionsquelle für die Umgebung (Sticker, M. m. W. 1894. Nr. 39 u. 40). Vergl. auch Kolle (D. m. W. 1898 Nr. 39).

Die Differentialdiagnose des isolierten und kultivierten Lepra- und Tuberkuloseerregers wäre zur Zeit auf die schwierige Kultivierbarkeit und wechselnde Säurefestigkeit zu gründen.

Über „Pseudolepra" in Afrika vergl. A. Plehn (R. 34. 442).

Therapeutisch wird jetzt außer dem Deykeschen Nastin mit Erfolg Antileprol, der wirksame Bestandteil aus dem Chaulmugraöl gebraucht. (Engel Bey, Traitement de la lèpre. 1910 München.)

Säurefeste Organismen bei Ratten.

Sehr nahe verwandt mit Lepra scheint eine neuerdings bei Ratten in Odessa, Berlin und London beobachtete Affektion, bei der Tumoren teils in der Haut und den Muskeln, teils in den inneren Organen auftreten. Die Tumoren enthalten in Menge sehr säurefeste Stäbchen, deren Übertragung auf andere Ratten und Züchtung bisher nicht oder nur unvollkommen gelang. Vergl. Stefansky (O. 33. 481) und Rabinowitsch (eod. loco 577). Dean (O. 34. 222 und R. 36. 664).

Mycobacterium smegmatis. L. et N.

[Tab. 68. IV.]

Trivialname: Smegmabacillus.

Ganze Literatur: A. Weber (A. G. A. 19).

Der erste säurefeste Organismus, der nach dem T.-B. entdeckt wurde (Tavel, Matterstock), war das im Smegma praeputii und clitoridis sehr häufige Mycob. smegmatis, das praktisches Interesse hat, da es T.-B. vortäuschen kann.

Nachdem zuerst Laser und Czaplewsky (Münch. med. Woch. 1897 Nr. 43) ein kümmerlich wachsendes, säurefestes Stäbchen als Smegmabacillus beschrieben haben, scheint es A. Weber durch systematische Versuche gelungen zu sein, einwandfreie Kulturen zu erhalten. Durch Aufstreichen von frischem Smegma auf Agar züchtete er bei 37° — um so sicherer, je mehr Smegmabazillen im Ausstrich zu sehen gewesen waren — einen blattartig trocken wachsenden, dem Xerosebacillus nahestehenden Organismus, der teilweise säurefest war, wenn der Nährboden Fett oder Lanolin enthielt. Der Organismus wurde in 16 von 18 Fällen gezüchtet, aber nie gefunden, wenn keine Smegmabazillen im Präparat zu sehen waren. Der Organismus ist auch bei Butterzusatz und Verimpfung großer Mengen in die Bauchhöhle der Meerschweinchen nicht pathogen.

C. Fränkel vertritt einen anderen Standpunkt. Nach ihm ist der echte Smegmabacillus auf unseren Nährböden nicht kultivierbar, dagegen wachsen leicht Pseudodiphtheriebazillen — ein nach unseren Erfahrungen sehr häufiger Befund —, die eine Zeitlang mehr oder weniger säurefest sind. (C. 29. 1.)

Mehr als für die Kultur pflegt sich der praktische Mediziner für die Frage zu interessieren, ob man die Sm.-B. von den T.-B. mikroskopisch resp. tinktoriell unterscheiden könne. Die heikle Frage ist sehr viel bearbeitet worden. Nach A. Weber liegt die Sache ziemlich einfach: Die Smegmabazillen sind wohl säurefest, aber nicht alkoholsäurefest, d. h. sie vertragen wohl 6% ige wässerige Schwefelsäure, aber sehr schlecht 3% Salzsäure enthaltenden Alkohol. Er empfiehlt also die Honsellsche Färbung (C. 21. 700), um T.-B. von Smegmabazillen zu unterscheiden. Gewöhnliche Karbolfuchsinfärbung, Einlegen für 10 Min. in Säurealkohol (Alk. absol. 97, Salzsäure 3), Abspülen, Nachspülen mit halbverdünntem, alkoholischem Methylenblau, nur T.-B. bleiben rot. Wir benützen mit Erfolg 70% igen Alkohol zur Entfärbung von Smegmabazillen.

Zur Differentialdiagnose hat man, nachdem ein nach der gewöhnlichen T.-B.-Methode mit kurzer Schwefelsäuredifferenzierung gefertigtes Präparat säurefeste rote Stäbchen ergeben hat, nach Honsells Methode ein zweites Präparat zu machen, das blaue Stäbchen ergeben muß, wenn Sm.-B. diagnostiziert werden sollen. — Eventuell muß man noch Kulturen auf gewöhnlichen Nährböden anlegen, um auf Mycobacterium lacticola und Verwandte zu fahnden, sowie eine subkutane Meerschweinchenimpfung machen, welche ein negatives Resultat geben muß.

Die bei Zimmertemperatur üppig wachsenden Mykobakterien.

(Säurefeste Organismen aus Butter, Milch usw.)

Gesamte Literatur bei A. Weber (A. G. A. 19) und Potet: Les Paratuberculibacilles. Monographie. Lyon 1902.

In der Umgegend der Menschen und der Tiere finden sich nicht selten saprophytische, säurefeste Organismen, welche dem Mycobacterium tuberculosis sehr nahe stehen.

Sie sind zwar infolge ihres verhältnismäßig schnellen Wachstums auf den üblichen Nährböden von der echten Tuberkulose leicht zu unterscheiden, doch nähern sich einige in manchen Punkten so der Schwesterart, daß sich Schwierigkeiten in der Differentialdiagnose ergeben. Ob die Tuberkelbazillen aus den freilebenden Arten hervorgegangen sind und noch hervorgehen, dafür sind zur Zeit noch keine

Beweise erbracht, manches spricht dafür. Direkte Überführungen gelangen bisher noch nicht.[1])

Die Verbreitung der tuberkuloseähnlichen Stäbchen scheint sehr groß, denn etwa 60% der Butterproben in Berlin enthielten derartige Organismen und die Untersuchungen Moellers ergaben ihr häufiges Vorkommen in Mist, an Gräsern u. s. f. Lubarsch und Dieudonné bestätigen dies.[2])

Wir haben mit Dr. Kumulis 1898 diese Gruppe in allen Vertretern, die wir erhalten konnten, untersucht, im ganzen 13 Stämme. Bei eingehender, systematischer Vergleichung ordneten sie sich in 2 Arten, von denen die eine 2—3 Formen aufweist.

Die vergleichende Charakteristik von G. Mayer — gleichzeitig mit der Publikation der 2. Aufl. unseres Buches erschienen — kommt zu ganz ähnlicher Umgrenzung (C. 26. 320).

Rabinowitsch hat (C. 24.) ihren Organismus (Myc. lacticola) mit Myc. phlei für identisch erklärt. Wir fanden gewisse, ziemlich beträchtliche Unterschiede, so daß wir glaubten, einstweilen zwei Spezies aufstellen zu dürfen. Lubarschs Beobachtungen stimmen mit den unsrigen recht gut im allge-

---

[1]) Rotet und Galavielle (R. 39. 9. 11) teilen aber mit, daß sie durch Impfungen säurefeste Stäbchen dem Tuberkelbazillus sehr nahe bringen konnten. Durch Experimente zeigten sie, daß den Timotheebazillen pathogene Wirkungen zukommen und bei Meerschweinchen, Kaninchen, 3 Kälbern und 1 Ziege viszerale der Tuberkulose ähnliche Veränderungen konstatiert worden.

[2]) Zur Gewinnung der säurefesten Stäbchen aus Butter injiziert man, wie p. 601 angedeutet, etwa 4 g Butter zwei Meerschweinchen mit einer weiten Kanüle intraperitoneal, tötet die Tiere, wenn sie nicht vorher sterben, etwa am 6.—10. Tag und legt aus dem Inhalt der Bauchhöhle Kulturen an, die bei Zimmertemperatur wachsende, säurefeste Stäbchen liefern müssen.

Um sie aus Gras zu isolieren, übergießt man dasselbe (Phleum pratense = „Timotheegras" wird besonders empfohlen) mit etwas Wasser und läßt 12—24 Stunden bei 37° stehen. Sowie mehrmalige (alle 2 Stunden) Untersuchungen ergeben haben, daß säurefeste Organismen in Menge da sind, gießt man Platten.

Die Züchtung aus Erde, Heu, Schlamm usw. gelingt nach Kersten (O. 51. 494) mit Hilfe von Antiformin. Es tötet mit Sicherheit in 15% Lösung in 1 Stunde sämtliche Begleitbakterien ab. Die Mischung von Antiformin und Erde wird zentrifugiert und das Zentrifugat auf Rinderserum mit und ohne Glyzerinzusatz ausgestrichen.

meinen. Die pathogenen Eigenschaften der Arten sind indessen so ähnlich, daß sie gemeinsam behandelt werden mögen (p. 620).

Eine scharfe Abgrenzung dieser Organismen gegen die säurefesten Aktinomyzesarten (p. 624) gibt es nicht. Vergl. Sanfelice (O. 38. 30).

Mycobacterium lacticola *α*. planum. L. et N.

[Tab. 70.]

Synonyme: Tuberkuloseähnlicher Organismus von Rubner-Obermüller, Graspilz II, Möller (C. 25. 369).

Mikroskopisches Aussehen: Unregelmäßig gestaltete, längere und kürzere Stäbchen von ganz verschiedener Länge, gerade oder gebogen, teilweise geknickt, oft kolbig angeschwollen, im allgemeinen bei älteren Kulturen ziemlich dick und oft zu fädigen, sehr unregelmäßigen Gebilden auswachsend. Verzweigungen sind vorhanden [70. X. 69. VI. XIIa und b].

Unbeweglich. — Färbbar mit Methylenblau, gewöhnlichem Fuchsin, nach Gram und genau wie echte T.-B. nach der Tuberkelbazillen-Methode. — Das Wachstum findet auf allen Nährböden statt, es geht bei Zimmertemperatur langsam vor sich, bei Bruttemperatur etwas schneller, stets bedeutend schneller als bei Tuberkulose. — Sauerstoff notwendig. In Agarschüttelkulturen kein oder äußerst minimales Wachstum in der Tiefe.

Gelatineplatte: Makroskopisch in jungen Kulturen ähnlich wie Coli [70. VII], später sind die Kolonien faltiger. Bei $\frac{60}{1}$ wellig gezackte Randpartien, im Innern mehr oder weniger faltig, alten Kolikolonien sehr ähnlich [70. VIa]. Tiefliegende Kolonien uncharakteristisch [70. VIb]. Glyzerinagarplatte: Makroskopisch anfangs kleine, krümelige Kolonien, die im Laufe der Zeit faltig und erhabener werden; später erhalten sie gewöhnlich eine zarte, durchscheinende Zone [70. IX]. Bei $\frac{60}{1}$ scheinen die Kolonien ziemlich stark körnig, nach der Peripherie hin wird die Kolonie immer durchscheinender und zeigt in dieser Zone oft proteusartige Zeichnungen [70. VIII]. Glyzerinagarstrich: Nach 6 Tagen bei 37° schmutzig grauweißer, wellig glattrandiger Belag, fettglänzend, mit zahlreichen mehr oder weniger erhabenen, unregelmäßigen Falten, an manchen Stellen durchscheinend [70. II]. Zuweilen ist die Fältelung von Anfang an nicht so ausgesprochen, die Oberfläche ist vielmehr homogen und erhält nach mehreren Wochen eine gelb- bis kupferrote Farbe. Die Konsistenz der Kultur ist anfangs butterartig, später zähschleimig, nicht bröckelig trocken [70. III]. Auf gewöhnlichem Agar tritt später bräunlich-gelbe Verfärbung und geringe Faltenbildung auf [70. I].

Gelatinestrichkultur: Das Wachstum ist etwas dünner und zarter, die Faltenbildung ausgesprochener und regelmäßiger. Eine starke orange Verfärbung trat nicht auf. [70. IV.]

Bouillonkultur: Anfangs getrübt, später klar. Häutchenbildung ist zuweilen vorhanden, Bodensatz mäßig gelblichweiß. In Zuckerbouillon ist das Wachstum üppiger, fast regelmäßig ein dickes, faltiges Häutchen auf der Oberfläche, der Bodensatz stark, sehr schwer zerteilbar. Milch wird nicht koaguliert, aber im Laufe der Zeit durchsichtig und zuweilen gelatinös. Am Rande setzt sich ein hellorange Farbstoff ab.

Kersten (O. 51. 494) züchtete aus Erde einen säurefesten Stamm, welcher nahe verwandt ist mit Mycobacterium lacticola und planum Möller, unterscheidet sich aber durch seine Gasbildung und bildet auf Rinderserum und Glyzerinrinderserum zitronengelben Farbstoff.

Kartoffelkultur: Etwas erhabene, mehr oder weniger faltige, oft auch homogene Auflage, wellig gekerbt bis glattrandig, im Alter knollig erhaben, hellorange bis hochorange, fett- bis saftigglänzend [70. V]. Indol wird schwach gebildet, Schwefelwasserstoff sowohl in Zuckerbouillon als wie in gewöhnlicher Bouillon. Säurebildung ist gering, in 10 ccm 2% Traubenzuckerbouillon entsprechend 0,6 ccm $\frac{1}{10}$ Norm.-Natronlauge. Gas wird aus zuckerhaltigen Nährböden nicht gebildet. Verflüssigung der Gelatine tritt nicht ein.

Fundort: Milch, Butter, Gras vergl. p. 617. Pathogenität: Vergl. p. 620.

Nur als Varietät können wir hiervon trennen:

Mycobacterium lacticola β. perrugosum. L. et N.

[Tab. 69. I—VII.]

Trivialname: Butterpilz von Rabinowitsch. Wir erhielten zwei ganz übereinstimmende Stämme.

Ist sehr ähnlich mit Myc. lacticola α. planum und vielleicht nur eine Kulturform desselben, denn Rabinowitsch nennt die jungen Kulturen, wie man sie direkt aus dem Tierkörper züchtet, feucht, dick, sahneartig — erst nach mehrmaliger Tierpassage erhalten sie die trockene, schon frühe faltige Beschaffenheit, welche diese Form jetzt auszeichnet. Die ausführliche Beschreibung in der II. Auflage glauben wir jetzt unterdrücken zu können.

Etwa in der Mitte zwischen Mycobacterium lacticola α. typicum und β. planum steht der von Korn (C. 25. 540) beschriebene **Bacillus friburgensis**, der nach unserer Bezeichnung vorläufig **Mycobacterium lacticola γ. friburgense** (Korn) L. et N. heißen mag. Auf Glyzerinagar wächst der Strich anfangs weiß, üppig wie planum, später bilden sich jedoch kräftige, faltige Erhebungen, die namentlich bei Zimmertemperatur mit der Zeit bis kupferrot werden. [69. I.]

Mycobacterium phleï[1]). (Moeller.) L. et N.

[Tab. 69. VIII—XII.]

Literatur: Petri (A. G. A. 14. 1), Lubarsch (Z. H. 31. 153).

Trivialname: Timotheebacillus.

Mikroskopisches Aussehen: Nach 3—4 tägigem Wachstum sind die Stäbchen auffällig kurz und dick, sie erinnern in diesem Zustande sehr an Corynebact. pseudodiphtheritic. Später werden sie länger, zuweilen kolbig, auch verzweigen sie sich und sind dann von den vorher genannten zwei Arten nicht zu unterscheiden [69. XII a und b]. Unbeweglich. Die Färbbarkeit, die Wachstumsintensität, das Verhalten zum Sauerstoff ebenso wie bei Mycobact. lacticola.

Glyzerinagarplatte: Makroskopisch nach wenigen Tagen orangerote, wellig glattrandige Kolonien ohne Faltenbildung; saftig glänzend [69. XI]. Bei $\frac{60}{1}$: Durchscheinende Kolonie mit dunklerem Kern und lockenartiger Zeichnung. Nach der Peripherie hin eine zarte, durchsichtige, mehr oder weniger krümelige Zone mit gefranstem, gekerbtem Rand [69. IX]. Später wird das Innere der Kolonie dunkler und undurchsichtiger, nur den Rand umgibt noch eine zarte, schleierige Zone. [69. X.]

Glyzerinagarstrichkultur: Üppig saftiger, hochorangeroter, homogener Belag, welcher im Laufe der Zeit knollige Erhabenheiten zeigt, noch später aber und besonders in ganz alten Kulturen eine bedeutende Fältelung aufweist und dann, außer in der Farbe, von Mycobact. lacticola β perrugosum nicht zu unterscheiden ist [69. VIII]. Im Gelatinestrich tritt die Faltenbildung nie so stark auf, überhaupt ist das Wachstum auf Gelatine etwas dürftiger.

In **Bouillonkulturen** zuweilen ein dünnes Häutchen, im übrigen sind sie ziemlich variabel, die Flüssigkeit ist oft fast klar mit geringem, orange Bodensatz, der sich beim Aufschütteln säulenförmig zusammendreht. Andere Male vorübergehend leichte Trübung. In Zuckerbouillon ebenso.

Milchkultur: Genau wie Mycob. lacticola.

Kartoffelkultur: Wie die Glyzerinagarstrichkultur. Indol wird spurweise, Schwefelwasserstoff wird nicht gebildet, auch kein Gas. Säurebildung wie bei Mycob. lacticola. Verflüssigung tritt nicht ein.

---

[1]) Hierher ziehen wir die uns unter dem Namen: „Moellers Mistpilz", Moellers Graspilz I aus Timotheegras, Petris Butterpilz in je 1—2 Stämmen zugegangenen Mikroorganismen. Petri scheint, seiner dürftigen Beschreibung nach, auch Myc. lacticola öfters gefunden zu haben, er unterschied die Formen nicht. Auf die unbedeutenden Differenzen zwischen diesen Stämmen (Bouillon diffus getrübt oder nur mit Bodensatz) glauben wir keinen großen Wert legen zu dürfen. Auch Lubarschs Timotheepilz gehört offenbar hierher.

Pathogene Wirkung von Mycobacterium lacticola und phleï.[1])

Nach den Schilderungen aller Autoren ist die pathogene Wirkung dieser Arten so ähnlich, daß es nicht lohnt, sie getrennt zu behandeln.

Injiziert man k l e i n e M e n g e n einem Meerschwein subkutan, so bildet sich ein lokaler Abszeß, der nach 12 Tagen meist aufbricht und ausheilt. In den benachbarten Lymphdrüsen, aber auch in inneren Organen (wie der Leber) beobachtet man häufig einzelne Knoten, der Prozeß führt nie zum Tode, eine ausgiebige Vermehrung der Stäbchen findet nicht statt. Dagegen schädigt die peritoneale Injektion g r o ß e r Mengen Reinkultur doch ernstlich und veranlaßt Knotenbildung in den Abdominalorganen, allerdings heilt der Prozeß häufig (meist?) aus. Tötet man die Tiere 3—4 Wochen nach einer Injektion großer Mengen, so findet man (R a b i n o w i t s c h): Leicht aufgetriebenes Abdomen, mehr oder weniger hochgradige Peritonitis, das Peritoneum und Mesenterium von Knötchen durchsetzt, zahlreiche kleine Knötchen unter der Serosa des Darms. Mesenterialdrüsen bedeutend geschwollen, oft verkäst; Leber, Milz und Niere zeigen ebenfalls in verschiedenem Grade die gelblichen, knotigen Einlagerungen. Die Lungen bieten höchstens zahlreiche, durchsichtige Knötchen und sind meist ganz frei von ernsterer Erkrankung. — Kleine Organstückchen, auf ein neues Tier übertragen, pflanzen nach R a b i n o w i t s c h die Krankheit fort, nach P e t r i , H o r m a n n , M o r g e n r o t h und den neueren Autoren nur, wenn gleichzeitig Tuberkulose vorlag.

Injiziert man außer Reinkultur noch 4—5 ccm bei 37° geschmolzenes Butterfett, so findet man oft in 3—15 Tagen tödliche Wirkung der Injektion. Man entdeckt dann ähnliche Veränderungen, wie eben geschildert, nur sehr viel intensiver ausgebildet, die Bauchorgane sind mit starken, entzündlichen, fibrinösen Schwarten umkleidet, in denen es von den Pilzen wimmelt. Auch sterile Butter bedingt bei der Injektion peritonitische Veränderungen. Näheres u. a. bei G. M a y e r (C. 26. 331), R a b i n o w i t s c h (R. 32. 291), A n g e s k y (O. 36. 415).

R a b i n o w i t s c h fand Kaninchen im Gegensatz zu Meerschweinchen unempfänglich. Allgemein ist das Meerschweinchen als das geeignetste Versuchstier anerkannt, wenn es auch nicht an Berichten über Kanincheninfektionen mangelt.

In die Blutbahn, subdural oder in die Niere injiziert, lieferten die Organismen die gleichen — mehr oder weniger gut ausgebildeten Herde — wie sie auch schon von echter Tuberkulose beschrieben sind (d. h. aktinomyzesartige Drusen), die aber nach Monaten wieder verschwinden. Der Tierkörper besiegt die eingedrungenen Organismen (L u b a r s c h

[1]) Tierversuche scheinen von R a b i n o w i t s c h , H o r m a n n und M o r g e n r o t h ausschließlich, von P e t r i teilweise mit Myc. lacticola angestellt, mit Myc. phleï haben P e t r i und M o e l l e r gearbeitet. Auch K o r n s Versuche mit seinem Myc. friburgense stimmen bis auf Nebensachen.

und O. Schulze). Auch im Bau der daneben auftretenden Miliartuberkel konnten diese Autoren oft keine Abweichung von denen bei echter Tuberkulose auffinden. Auf den Kaltblüter wirken die beschriebenen Arten mindestens in der Regel nicht nennenswert pathogen, vergl. allerdings Freymuth (C. 29. 530). Pellegrino (R. 42. 9) fand in Kaltblütern eine nachweisbare Abschwächung. Die Stäbchen blieben in den Organen lokalisiert. Kröten starben durch den Timotheebacillus.

Daß diese neuen Mycobacteriumarten für den Menschen eine wichtige pathogene Rolle spielen, ist mit großer Wahrscheinlichkeit zu verneinen, obwohl einigemal säurefeste, auf allen Nährböden und bei Zimmertemperatur wachsende Organismen aus Sputum von Lungenkranken oder aus menschlichen Organen gezüchtet sind. Vergl. auch Sanfelice (O. 38. 30). Nach Moretti (R. 40. 578) gehen beim Menschen säurefeste Stäbchen unverändert in den Darm über und in die Fäzes. Daher Vorsicht bei Stellung der Diagnose auf T.-B.

Massenhafte, dem T.-B. nahestehende, nicht kultivierte B. färbte Ginsberg in 2 Fällen chronischer Augenerkrankung (C. 12. 62).

Flexner beschrieb eine **Streptothrix pseudotuberculosa** Fl., aus der Lunge eines alten Negers, mit schönen Verzweigungen wachsend, nach Gram färbbar, aber unvollkommen säurefest bei der T.-B. Färbung, nicht sicher pathogen für Meerschweinchen (Journ. of exp. Med. 3. 1898).

Auch der von Hamm und Keller bei einer Frau aus Ovarialgeschwulst gezüchtete **Actinomyces pseudotuberculosus** (R. 42. 729) ist sehr interessant, weil die Frau zweimal wegen Tuberkuloseverdacht operiert worden war und dann ein Aktinomyzet zum Vorschein kam. Die Autoren sind der Meinung, daß man Tuberkulose und Aktinomykose überhaupt nicht mehr abgrenzen könne. Einen ähnlichen Fall beobachteten Litten und Levy (R. 41. 399), wo bei Verdacht auf Tuberkulose ein Strahlenpilz isoliert wurde. Sie gehen noch einen Schritt weiter und halten die Abgrenzung von Tuberkulose, Diphtherie und Aktinomykose nicht mehr für möglich. Fritsche (A. H. 65. 3) konnte weder durch Agglutination noch durch Komplementbindung die „Säurefesten" von den Aktinomyzeten trennen.

Bei Lungengangrän sind säurefeste, aber z. T. nicht säure- und alkoholfeste Stäbchen gefunden, meist schlecht kultivierbar, z. T. mit deutlichen Verzweigungen (R. 32. 290).

In Tonsillarpröpfen hat man diphtherieartige, mehr oder weniger säurefeste Organismen gefunden, vergl. Marzinowski (C. 28. 43). De Simoni kultivierte säurefeste ähnliche Organismen bei einer Ohreiterung (R. 36. 65).

Cohn (Berl. Klin. Woch. 1911 Nr. 33) veröffentlicht einen Fall von „Aktinomykose" des Urogenitalapparates, bei dem ein Stäbchen gefunden wurde, welches den Tuberkulose-ähnlichen Organismen äußerst nahe stand, jedenfalls viel näher als dem eigentlichen Aktinomyzes. Kulturen hatten wir — R. O. Neumann — selbst in den Händen.)

III. Actinomyces.[1]) Harz em. Gasperini.

Das Hauptcharakteristikum der Aktinomyzeten in kultureller Beziehung ist das derbe, meist knorpelige oder lederartige Wachstum auf der Oberfläche des Nährbodens. Die Kolonien sitzen stets sehr fest in Substrat und lassen sich nicht mit der Platinnadel ohne weiteres abstreichen. Im Alter vielfach wie mit Kalkpulver bestaubt.

Mikroskopisch in den Kulturen: Meist lange, dünne, gestreckte Myzelfäden mit typischen Verzweigungen, die meist aufs leichteste in jeder Kultur zu sehen sind.[2]) In der Regel handelt es sich um die Bildung von Seitensprossen an einem vorher ausgebildeten Faden, seltener um echte dichotome Verzweigung und Entwickelung der Fadenspitze (Neukirch).

In den zarten Fäden sind bei Immersion an der Fadenspitze an den Stellen, wo die Äste entstehen werden, stark lichtbrechende Körnchen zu sehen, die sich wie Diphtheriekörnchen färben lassen. Entsteht ein Ast, so begibt sich das ursprünglich an seiner Wurzel gelegene Korn in die Astspitze und folgt ihrem Wachstum. Ob man diese Körner mit Kernen in Parallele setzen soll, ist zweifelhaft (Neukirch). Die Fäden haben eine oft deutlich sichtbare Membran und einen protoplasmatischen Inhalt.

Leicht ist bei den meisten Stämmen die Bildung von Reihen rundlicher Sporen aus besonderen Kurztrieben zu beobachten. Diese Sporenmassen geben den älteren Kolonien das kalkige kreideweiße Aussehen, das so außerordentlich charakteristisch ist. Über die feineren Vorgänge bei dem Entstehen dieser Sporen herrschen noch Differenzen, die in ver-

---

[1]) Die Umgrenzung und Benennung dieses Genus vergleiche Lachner-Sandoval: Über Strahlenpilze I., Straßburg 1898 und Neukirch, H.: Über Strahlenpilze II., Straßburg 1903, und Sauvageau und Radais (A. P. 6. 242 Sur le genre Oospora) und unsere Ausführungen p. 157. — Für die Spezies sind außerdem wichtig die Arbeiten von Almquist (Z. H. 8. 1890), Gasperini (Annales de Micrographie Bd. II, p. 449. 1890) und Annal. dell' Istit. d' Igiene di Roma. II. 1892. p. 166 (C. 15. 684). Rossi Doria (Annal. dell' Ist. d' Ig. di Roma. Bd. I. 1892. 399). Vergl. auch Berestnew (Z. H. 19. 99). Silberschmidt (R. 31. 410) und Sanfelice (O. 36. 355), Haas (O. 40. 180).

[2]) Für mikroskopische Präparate empfiehlt es sich Bouillonkulturen zu verwenden, in denen das verfilzte Myzel sich besonders schön entwickelt. Aus den derben Kolonien von festen Nährböden erhält man fast nie gute Präparate.

schiedenen Bezeichnungen des Vorgangs als Segmentation oder Fragmentation zum Ausdruck kommen. In eingehenden Studien, die K. B. Lehmann mit H. Schütze vornahm, wurde folgendes beobachtet: Der später zu Sporen zerfallende Kurztrieb ist anfangs glattwandig, die Wand kerbt sich dann etwas ein, und wenn man jetzt färbt, sieht man feine helle Lücken den dunkelroten Fadeninhalt an den Einschnürungen der Kerben durchziehen und abteilen. Die Lücken erscheinen anfangs farblos, in späteren Stadien, wenn die Abschnürung der einzelnen Sporen weitere Fortschritte gemacht hat, kann man deutlich die dunkelrote Sporeninhaltsmasse durch blasser gefärbte Strecken, die den Kerben entsprechen, getrennt sehen, ohne daß man eine deutliche Membran zwischen zwei benachbarten Sporen erblickt. Die derbe unfärbbare Membran des Fadens zieht sich vielmehr erst zuletzt bei der Reife der Sporen zwischen dieselben hinein, so daß sie jetzt als deutlich hell konturierte Kugeln aneinanderhängen und leicht voneinander abreißen. Wir müssen uns also mit Neukirch für die Auffassung des Vorgangs als Fragmentation aussprechen, und haben nichts sicheres davon gesehen, daß, wie z. B. Gilbert will, primär entstehende Scheidewände die Teilung vollziehen. Vergl. über den Streit Gilbert-Neukirch (Z. H. 48. und 49).

Die fertigen Sporen vertragen etwas höhere Temperatur als das Myzel, etwa 3 Min. 75—85° statt nur 60—65° wie das Myzel. Über thermophile Arten siehe p. 641.

Als zweite Art der Sporenbildung beschreiben viele Autoren, besonders ausführlich Boström, einen Zerfall des Inhalts langer Fadenstrecken in längere und kürzere, oft kokkenartige Stücke, diese durch „Fragmentation" entstandenen Stücke (Sporen) sollen frei werden aus den Scheiden und zu neuen Fäden auswachsen. Uns imponiert diese Fragmentation immer mehr als Zerfall als wie als Sporenbildung, doch scheint es, als ob es alte Übergänge zu der oben beschriebenen Fragmentation des Inhalts besonderer Kurztriebe gäbe.

Eine dritte Art der Sporenbildung beschreibt Neukirch. An untergetauchten Myzelien schwellen Fadenenden etwas an und zerfallen nun unter wirklicher Quermembranbildung in einige Glieder, Neukirch nennt diese Formen Oidiumsporen. Alle haben aber keine andere thermische Resistenz als die Fäden selbst. Wir haben von dieser praktisch jedenfalls nicht wichtigen Fortpflanzungsweise bisher nichts Überzeugendes gesehen.

Hollandt (R. 40. 55) beschreibt bei Actinomyces aus Schweinszungen isoliert neue Fruchtformen: In mehreren Knötchen fanden sich bis zu 6 μ dicke echt verzweigte Fäden aus kubisch perlschnurartigen Gliedern, aus denen wie bei Crenothrix Mikrogonidien entstanden.

Im Tierkörper bilden die Mehrzahl der pathogenen Arten Fadenknäuel, die an der Peripherie mit kolbigen Anschwellungen besetzt sind. Näheres bei Act. bovis. Auf das Vorhandensein oder Fehlen der keuligen Anschwellungen darf man keine Spezies oder gar Gattungen begründen. Die Mykobakterienarten zeigen ähnliche Fadenknäuel zum Teil mit Keulen nur gewöhnlich weniger ausgesprochen.

Zur Züchtung der im Boden weit verbreiteten Aktinomyzesarten lassen Levy und Neukirch mit Erde besäte Glyzerinagarplatten bei Kellertemperatur längere Zeit stehen — es wachsen dann die A.-Arten, ohne daß die sporentragenden Erdbazillen sich lebhaft entwickeln. Über die Züchtung pathogener Arten vergl. Act. bovis.

Sehr viele Aktinomyzeten verbreiten einen charakteristischen unangenehmen Geruch (moderig), auf den hin man oft die Diagnose mit großer Wahrscheinlichkeit stellen kann, einen Aktinomyzes vor sich zu haben.

Alle Aktinomyzesspezies färben sich gut mit Anilinfarbstoffen, besonders mit verdünntem Karbolfuchsin. Die meisten sind nach Gram gut darzustellen, in neuerer Zeit mehren sich Angaben, daß manche Arten mehr oder weniger säurefest seien — wenn nicht immer, so doch auf gewissen Nährböden und in gewissem Alter.

Schlüssel zur Bestimmung einiger wichtiger Arten des Genus Actinomyces.[1]

A. Pathogene Arten, im Tierkörper radiärgebaute Knäuel (Drusen) mit kolbigen Endanschwellungen der Fäden bildend. Auf künstlichen Nährböden selten Kolbenbildung. Luftmyzel und Sporen an Kurztrieben nicht immer vorhanden.

a) Kein Wachstum unter 22°, kein Kartoffelwachstum, kein Luftmyzel, Kolbenbildung in künstlichen Kulturen sehr leicht. Für Kaninchen pathogen.

Actinomyces Hofmanni (Gruber.) Gasperini. p. 633.

[1]) Das Unbefriedigende dieses Schlüssels sehen wir natürlich selbst sehr gut ein, unsere Kenntnisse erlauben zur Zeit nicht, einen besseren aufzustellen.

b) Kein Wachstum unter 22° und auf der Kartoffel. Vorwiegend anaërob. Agarkulturen tröpfchenförmig, leicht vom Nährboden zu lösen, kümmerlich mit etwas Luftmycel wachsend. Im Tierkörper schöne Kolben bildend. Junge Kulturen zeigen oft nur Stäbchen, erst später Verzweigungen. Nach Wright Erreger der typischen Strahlenpilzkrankheit bei Mensch und Rind.

Actinomyces Israëli[1]) Kruse. p. 632.

c) Auch Wachstum unter 22° und auf der Kartoffel (oft nicht sofort, sondern erst nach mehreren Generationen bei höherer Temperatur), Kolbenbildung in Kulturen kaum je beobachtet, im Tier typisch.

1. Agarkulturen gelblich bis ziegelrot, knollig, zuweilen mit Luftmycel. Junge Kulturen zeigen typische Verzweigungen, haften fest am Nährboden.

   Gelatine langsam verflüssigt. Typische Kolbenbildung im Organismus, nach Boström Erreger der typischen Strahlenpilzkrankheit bei Mensch und Rind.

   Actinomyces bovis.[1]) Harz, Boström. p. 626.

2. Agarkulturen trocken, körnig, kümmerlich; pathogen für das Rind. Kolben bisher im Tier nicht nachgewiesen. Säurefest. **Actinomyces farcinicus.** Gasp. p. 634.

3. Agarkultur eine üppig gerunzelte, orangegelbe Haut, Lufthyphen. Pathogen für Kaninchen. Typische Kolbenbildung im Tier. Säurefest.

   Actinomyces asteroides Gasp. p. 635.

4. Agarkultur weißlich rot, Sporenbildung vorhanden. Prachtvolle Kolben im Tier.

   Actinomyces madurae. Lachner. p. 637.

B. Nicht oder selten pathogene Arten,[2]) Luft und Boden bewohnend, fast stets Lufthyphen mit Sporen bildend.

1. Kolonie farblos, Nährboden wird braun verfärbt:

   Actinomyces chromogenes. Gasp. p. 638.

2. Kolonie farblos, Nährboden farblos. Nicht thermophil.

   Act. chromogenes. Gasp. β **albus** L. u. N. p. 640.

3. Kolonie farblos, Nährboden farblos. thermophil.

   Act. thermophilus. Miche. p. 641.

4. Kolonie farblos. Nährboden violett verfärbt.

   Act. violaceus. Gasp. p. 640.

5. Für anders gefärbte Arten vergl. Gasperinis **Act. carneus, albido-flavus, citreus,** u. s. f. p. 637.

---

[1]) Über das Verhältnis dieser beiden Arten vergl. p. 632. Wir vertreten im Schlüssel wie im Text aus didaktischen Gründen zunächst den Dualitätsstandpunkt.

[2]) Nach Gasperini kann auch Act. albus, sulfureus und luteoroseus namentlich für Kinder pathogen sein.

Sehr zahlreiche Arten (alle bisher näher bekannten) sind bei Neukirch (s. ob.) beschrieben, aber nicht in einen umfassenden Schlüssel geordnet.

Actinomyces bovis. Harz. Boström.

[Tab. 71.]

Synonyme: Actinomyces bovis Harz, Act. bovis sulfureus Gasp., Nocardia Actinomyces de Toni e Trevisan, Streptothrix Actinomyces Rossi Doria, Oospora bovis Sauv. et Radais.

Trivialname: Strahlenpilz, Actinomyces.

Literatur: Israël (Virchows Archiv, Bd. 74 und 78), Boström (Zieglers Beiträge, Bd. IX. 1891). „Actinomycosis" in (Eulenburgs Realencyklopädie B. I. 1894) von Birch-Hirschfeld. Mertens (Z. H. 1903) (Kritischer Literaturbericht). Silberschmidt (Z. H. 38.). — Zusammenfassende Darstellung mit Literatur: Petruschky und Schlegel in Kolle-Wassermann 1903. Hutyra und Marek I. 645.

Mikroskopisches Aussehen: Im Körper des Menschen und der Tiere bildet der Organismus sandkornartige Drusen von 0,2—0,6, ja bis zu 1,2 mm, von grauer, gelblicher, rötlicher, zuweilen auch grünlicher Farbe und in der Jugend weicher, später derber Konsistenz. Die Drusen bestehen im Innern aus lockeren, knäuelartigen Fäden, letztere sind an der Peripherie des Knäuels radiär angeordnet, und es sitzen ihnen eigentümliche kolbenartige Bildungen auf, die als Abkömmlinge der vergallerteten Membran des Fadens aufzufassen sind (Boström). Die Fäden endigen in den Kolben frei oder mit leichter knopfförmiger Anschwellung (Fig. 19, a, b). Die Fäden sind echt verzweigt, dünn (0,4—0,6 μ), teils ohne Unterbrechung, teils zeigen sie eine Zusammensetzung aus längeren und kürzeren Fadenstücken. Die umgebende „Scheide" ist sehr dünn. Im Innern der Drusen findet man zwischen den Fäden meist kokkenartige Gebilde, die durch häufige Fragmentation des Inhalts der langen Fäden entstehen und später aus der leeren Scheide frei werden sollen (Fig. 19 c, Boström). Ältere Kolben bekommen Kerbungen, Einrisse, so daß spargelkopfartige Gebilde entstehen können (Fig. 19 a). Häufig reichen verästelte Fadenzüge weit über die Kolbenzone hinaus (Fig. 19 d). Zuweilen fehlen die Kolben ganz. — Viele Aktinomyzes-

Drusen, wie sie im Eiter ausgestoßen werden, sind abgestorben.[1])

In Kulturen erhält man leicht das verzweigte Myzel [71. VII].

Färbbarkeit: Die Färbung der Pilzfäden, nicht der Kolben gelingt am besten nach Gram; mit Safranin oder diffusfärbendem Karmin lassen sich nachher die Kolben rot färben. Junge Aktinomyzeskolben färben sich nach Berestnew (Z. H. 29. 108) nach Ziehl, zuweilen auch nach Gram [71. VIII].

Sauerstoffbedürfnis: Wächst aërob und anaërob, aërob besser (Boström).

Wachstumsintensität: Gering.

Farbstoffbildung: Die Farbstoffbildung scheint sehr variabel, von weiß bis gelb, orange, rostfarben und braun scheinen auf den verschiedenen Nährböden Farbentöne vorzukommen, immerhin sind auf den Serumböden die dunkeln, auf der Gelatine die hellen Töne vorherrschend.

Gelatineplatte (Agarplatte ähnlich):

a) Natürliche Größe: Nach sechs Tagen kleine, knötchenartige, fest im Nährboden sitzende, gelblichgraue, glänzende Kolonien.

b) 60fache Vergrößerung: Dunkelgelblichgraue, homogen schattierte, bisweilen mehr oder weniger deutliche, konzentrische Ringe zeigende Kolonien. Randzone dunkel, mit feinen, gekräuselten Härchen besetzt [71. IV u. V].

Gelatinestich: Oberflächenwachstum anfangs weißlichgelblich, flach erhaben, matt glänzend, ziemlich derb; später

---

[1]) Loele (Z. H. 60. H. 2) unterscheidet bei den Drusen einen Myzeltypus und einen Kolbentypus, die aber alle Übergänge in einander aufweisen. Im frischen Präparate als Kolben imponierende Gebilde verschwinden oft bei nachheriger Fixierung, sie sind demnach nur lösliche Produkte der Pilzfäden, keine echten Kolben. Drusen mit voll entwickeltem Kolbenmantel besitzen meist Kugelform. Drusen mit vorwiegender Myzelentwicklung häufig Hufeisen-, Halbmond- und Girlandenform. Sowohl die Kolben, wie das Gram-positive Myzel gehen aus ursprünglich Gram-negativen oder wenig für die Gramsche Färbung empfindlichen Myzel hervor. Im allgemeinen gehen weder die Kolben in Myzelfäden, noch die Grampositiven Myzelien in Kolben über. Bei ausgesprochener Myzelbildung sind oft keine deutlichen Drusen erkennbar, daher ist bei der Untersuchung von Granulationen sofortige Fixierung zu empfehlen.

sinkt die Kolonie blasenförmig unter geringer Verflüssigung der Gelatine ein. Im Stich anfangs kleine, gelblich-weiße Knöpfchen, die später borstig auswachsen [71. III].

Agarstrich: Die Kulturen sind in Farbe und Üppigkeit ziemlich variabel, aber doch leicht als Aktinomyzes zu erkennen. In jungen Kulturen weißliche knöpfchenartige, mattglänzende, rundliche Einzelkolonien, die fest in der Unterlage sitzen [71. I]. Später beim Größerwerden konfluieren die einzelnen Kolonien, werden gelber bis bräunlich [71. II] und zeigen meist im Alter eine wie mit Kalkpulver bestreute Oberfläche.

Serumstrichkulturen ganz ähnlich.

Bouillonkultur: B. bleibt klar, am Boden bilden sich watteähnliche Flocken und Klümpchen, die sich beim Schütteln nur aufwirbeln, oder nur schwer zerteilen. Am oberen Rande der Bouillon wachsen im Alter auch Kolonien aus. Mikroskopisch bestehen die Flocken aus Fadenknäueln.

Milchkultur: Nach acht Tagen unverändert.

Kartoffelkultur: Kümmerlich knolliger, gelblich-weißer Rasen, fest an der K. haftend, streng auf den Strich beschränkt, in dem oft einzelne Stellen deutlicher weiß oder gelb, nach B o s t r ö m auch rötlich hervortreten [71. VI].

Besondere Nährböden: Nach B o s t r ö m wächst der Pilz ähnlich wie in Bouillon auch auf eiweißfreien Nährlösungen, ja auf sterilisiertem Wasser.

Bedingungen der „Sporenbildung“: In manchen Fäden (nicht nur, aber vorwiegend bei Luftzutritt) entstehen durch fortgesetzte Fragmentation, kurze kokkenartige, rundlich o v a l e Gebilde, die selten in geschlossenen, meist in lückenhaften Reihen in der leeren, schließlich zerreißenden Membran liegen (B o s t r ö m , K r u s e). — Vor dem Entlassen der Sporen ist das Fadenende zuweilen etwas aufgetrieben. Die „Sporen“ färben sich wie das Protoplasma, nicht wie Bakterienendosporen. — Typische „Sporen“ durch Zerfall von Kurztrieben sind ebenfalls beschrieben, scheinen aber nicht bei allen Stämmen vorzukommen. Über die Resistenz dieser „Sporen“ resp. sporenähnlichen Gebilde siehe S. 623.

Lebensdauer und Widerstandsfähigkeit: Noch sehr alte Kulturen (9 Monate und noch älter) sind mit Erfolg zu übertragen. Austrocknen wird gut vertragen.

Die chemischen Leistungen sind kaum erforscht. Geruch sehr schwach, unangenehm, aber nicht moderig. Aus Traubenzucker wird weder Gas noch Säure binnen acht Tagen gebildet. — Kein H_2S auf 2% Peptonbouillon.



Fig. a. Verschiedene Kolbenformen aus frischen Präparaten.



Fig. b. Kolben mit Fäden, welche Fragmentationssporen enthalten.



Fig. c. Fäden mit Fragmentationssporen und kolbenartigen Anschwellungen.



Fig. d. Keimlager mit über die Kolben vorragenden Fäden.

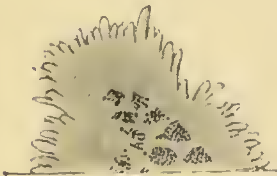


Fig. e. Stück einer Druse mit Fragmentation im Innern.

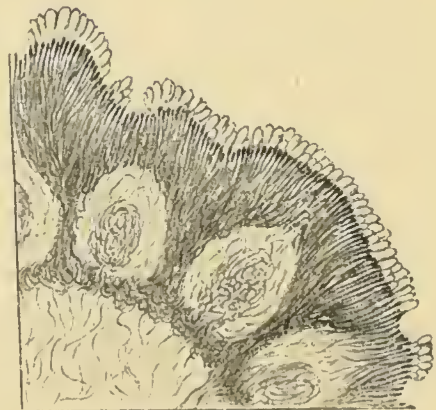


Fig. f. Querschnitt durch $^1/_4$ einer vollentwickelten Druse.

Fig. 19. Kolbenbildung bei **Actinomyces bovis.** Harz. Nach Boström.
Fig. a, b, c sind sehr stark (ca. 1800—2000), Fig. d, e, f schwach vergrößert.

Vorkommen:

a) Außerhalb des Organismus: Nicht gefunden, muß aber an den Spelzen der Getreidearten und wilden Gräser häufig vorkommen, da die Infektion am häufigsten auf dem Eindringen einer pilzbeladenen Gerstenspelze beruht, welche sich in der aktinomykotischen Geschwulst oft findet (Boström). Berestnew hat auf feuchtem sterilisiertem Sande um eingestochene Strohfragmente fünf recht verschiedene Aktinomyzeskulturen erhalten, deren Zusammenhang mit dem pathogenen „echten" Aktinomyzes noch zu erforschen ist (Z. H. 29).

b) Im gesunden Organismus: Neuerdings mehren sich Befunde von Aktinomyzes ähnlichen Massen in menschlichen Tonsillarkrypten, deren Beziehungen zur Aktinomykose aber erst zu beurteilen sind, wenn Kulturen und Tierversuche gemacht wurden. Vergl. Gappisch (Vortr. der deutsch. path. Gesellsch. in Meran. 1905).

c) Im kranken Menschen: Als Erreger der Aktinomykose. Haupteintrittspforten: 1. Mund- und Rachenschleimhaut, 2. Respirationstraktus, 3. Darm, 4. Haut. — Fast stets sind Grannen und andere Getreideteile das Vehikel. seltener Holz. Von den primären Stellen wird der Pilz durch Wanderzellen und Embolie in alle Körpergegenden verschleppt. Die Krankheit erzeugt beim Menschen weiches, nicht abgekapseltes, zum Zerfall neigendes Granulationsgewebe, mit Neigung zu langsamer aber weiter Verbreitung auf das umliegende Gewebe (chronische Phlegmone); Fistelbildungen begünstigen die Weiterverbreitung. Seltener sind abgeschlossenere Tumoren wie beim Rind. — Im aktinomykotischen Eiter finden sich die Aktinomyzes-Drusen. (Vergl. unter mikr. Befund.) Es dürfte kaum mehr ein Gewebe oder Organ des Körpers geben, in dem Aktinomyzes noch nicht nachgewiesen ist. Generalisierung des Aktinomyzes im Körper ist selten (vergl. Meßner, C. 19. 487).[1][2][3]

[1]) In den Tränenkanälchen fand Silberschmidt einen Aktinomyzes, der früher als **Streptothrix Foersteri** von Cohn beschrieben wurde. Näheres (C. 27. 486). Namyslowski (Acad. d. Sc. de Cracovie 1909. 5. VII.) züchtete aus einer Keratitis zwei Aktinomyzeten, die er Actinomyces radiatus und Act. cerebriformis nannte.

[2]) Eine für Menschen pathogene „Streptothrix" beschreibt Neschczadimenko (O. 46. 573). Gezüchtet aus einem chronischen Eiterherd. Stäbchen diphtherieartig, aber auch lange, nach Gram färbbare Fäden mit Verzweigungen. Im Eiter keine Drusen. Nicht säurefest.

d) Bei Tieren: Besonders beim Rind (selten Schwein, Hund und Pferd). Das Vorkommen galt früher als ziemlich selten (1 : 10000 — 1 : 3000), ist aber offenbar viel häufiger und nur übersehen, zuweilen epidemisch; Lokalisation ähnlich wie beim Menschen. Am häufigsten ist der Sitz im Mark des Unter- oder Oberkiefers; das Mark ist dann von weichem Granulationsgewebe und derberen Bindegewebsmassen durchzogen, die Markhöhle vergrößert, vom Periost aus wird neuer Knochen gebildet (Knochenauftreibung). Andere Male können primär die Weichteile des Gesichts befallen sein und die Knochen erst von außen angegriffen werden. Auch Schlund und Magenwand können primär ergriffen sein. Die Kieferauftreibungen wurden früher als „Winddorn, Kiefersarkom, Spina ventosa" usw. beschrieben, die Zungenerkrankung als „Holzzunge", Wucherungen in den Lymphdrüsen als Skrofulose usw. Über generalisierte Aktinomykose vergl. Rösmann und Meier (R. 32. 257).

Experimentelle Erfahrungen über Pathogenese:

a) Am Tier: Entgegen vielen positiven Behauptungen vertritt Boström nachdrücklich den Standpunkt, daß bei den Infektionsversuchen an den verschiedensten Tieren nie eine Vermehrung der eingebrachten Parasiten, sondern nur ein Einkapseln derselben beobachtet sei. Vergl. Act. Israëli.

Spezielle Methoden für Diagnose und Kultur:

Diagnose: Beim Menschen sehr oft durch Erkennen der A.-Drusen mit bloßem Auge, oder wenigstens unter dem Mikroskop. (Ungefärbt oder Doppelfärbung.)

Streng anaerob bei 37° in Bouillon mit Eidotter Bildung von Flöckchenkolonien aus langen Fäden bestehend. Auf Agar grauweißliche, später dunklere Kolonien mit gelblichen Konturen. Auf Serum Wachstum ohne Pigment. Auf Gelatine und Kartoffeln kein Wachstum. Erinnert sehr an Aktinomyzes, hat aber keine Kolben und Drusen. Am ähnlichsten der von Berestneff beschriebenen Pseudoaktinomykose, auch dem Aktinomyzes von Silberschmidt. Eine Tafel Abbildungen zeigt die morphologischen Formen.

[3]) Löhlein (Z. H. 63. H. 1) beschreibt eine Streptothrixpyämie nach primärer Bronchopneumonie. In diesem Falle handelte es sich um eine Streptothrixart, die der Streptothrix gedanensis nahesteht. Wahrscheinlich war der Organismus eingeatmet, hatte eine Bronchopneumonie veranlaßt und es kam alsdann zu metastatischen Eiterungen in beinahe allen Organen des Körpers. Der Einbruch der Pilze in die Blutbahn kann in allen Stadien der Lungenerkrankung erfolgen. Die Metastasen bevorzugen dann das Zentralnervensystem. Die Infektion kann auch übergreifen auf Lymphdrüsen am Hilus, die Brustwand und den Herzbeutel.

Kultur: Zur Diagnose ist sie meist unnötig; soll eine Kultur angelegt werden, so gelingt dies am besten durch sehr zahlreiche Ausstriche (auf einmal 50 und mehr nach Boström, da nur ein paar Prozente angehen) auf Serum und Aszitesagar, nachdem man vorher den Inhalt aktinomykotischer Geschwülste fein in der Reibschale zerrieben hatte. Bruttemperatur. Kautschukkappe. Stets auch anaërobe Schüttelkulturen in Agar anlegen!

Actinomyces Israëli. Kruse.

Eine Reihe von Autoren, zuerst Wolff und Israël, haben aus Fällen von menschlicher und Rinderaktinomykose einen Aktinomyzes isoliert, der sich durch folgende Merkmale von dem Boströmschen unterscheidet.

1. Wachstum nur oder doch vorwiegend anaërob, keine Neigung zu Oberflächenwachstum. Gelingt es aber Oberflächenwachstum zu erzielen, so erhält man gelblichweiße, nicht in die Breite wachsende, fest am Nährboden haftende Kolonien.

2. Wachstum nur bei 37°, nicht auf Gelatine und Kartoffel bei Zimmertemperatur.

3. Pathogene Wirkung prompt.

J. H. Wright hat neuerdings (Publications of the Massachusetts General Hospital Bd. I. p. 1. 1095) in Amerika aus 13 Menschen und 2 Rindern diesen Organismus isoliert und will ihn als den einzigen wahren Aktinomykoseerreger angesehen wissen. Diesem Standpunkt gegenüber haben wir in den früheren Auflagen unserer Ansicht Ausdruck gegeben und halten es für am wahrscheinlichsten, daß beide Arten nur Rassen sind.

Lignières und Spitz (O. 35. 294. 457), Silberschmidt[1]) und andere vertreten dagegen den Standpunkt, daß es mindestens diese beiden voneinander unabhängigen Erreger der Aktinomykose gebe. Als dritten Erreger nennen Lignières und Spitz den:

---

[1]) Eberhard Haas hat in einer größeren bei Silberschmidt angeführten Arbeit (O. 40. 180) vorgeschlagen, den Boströmschen Aktinomyzes mit Act. albus, Act. madurae, caprae und asteroides, die alle fest mit Myzelfäden am Nährboden haften, längere Fäden mit Verzweigungen bilden und durch Kurztriebsporen weiß bepudert erscheinen als Aktinomyzes zu bezeichnen, den Act. farcinicus zu Mycobacterium zu rechnen, einige andere Stämme als Corynebacterium aufzufassen, und für den anaëroben Aktinomyzes des Menschen das Genus **Actinobacterium** zu schaffen. Wir halten letzteres für keine glückliche Lösung, da „Actinobacterium" nach obigen Ausführungen nur die Forma anaërobia des Actinomyces bovis darstellen dürfte.

Actinobacillus L i g n i è r e s und S p i t z (R. 32. 781). In Argentinien herrscht neben der gewöhnlichen Aktinomykose eine Rinderkrankheit, die damit klinisch und bakteriologisch manche Ähnlichkeit hat. Es sind jetzt auch in Frankreich einige Fälle gefunden.

Die Hauptlokalisation des Erregers ist die Haut und das subkutane Zellgewebe, besonders der Kehlgegend, dann die Lymphdrüsen, Speicheldrüsen, Lunge, Zunge und Pharynx. Die etwa 80% der Fälle betragende Halsaktinobazillose verläuft meist mit starker Eiterbildung, seltener als derbes Infiltrat vom Charakter der Elephantiasis — an den Extremitäten ist diese Form häufiger. Drüsenanschwellungen sind viel häufiger als bei der Aktinomykose, die Krankheit verläuft oft ziemlich akut und seuchenartig gehäuft. Im Eiter finden sich kleine Drusen mit Kolben, wie bei der Aktinomykose, die Kolben färben sich leicht mit Pikrinsäure, aber die Fäden n i e n a c h G r a m. — Direkte Verimpfung auf Nährböden läßt den Eiter meist steril erscheinen. Zerreiben der Drusen im Mörser genügt aber, um in 24 Stunden auf Agar eine mehr oder weniger üppige Kultur zu erzeugen. Der Organismus wächst in den Kulturen als kleine Stäbchen — zuweilen so klein wie das Bact. septic. haemorrhagicae —, mit großer Neigung zu Involutionsformen, im Tierkörper bildet es die besprochenen Drusen. Ob der Organismus wirklich so prinzipiell verschieden von dem Erreger der Aktinomykose ist, wie die Autoren nach dem uns vorliegenden nicht überall ganz klaren Referate anzunehmen scheinen?

Verwandt, aber nicht kultiviert, ist **Actinomyces musculorum suis** D u n c k e r (Zeitschr. f. Mikrosk. und Fleischbeschau III Nr. 3), in den wässerig blassen Muskeln ziemlich zahlreicher Schweine in Berlin gefunden. Die Kolbenbildung ist vorhanden, eigentliche Drusen fehlen.

Actinomyces Hofmanni. (M. Gruber.) Gasperini.

Micromyces Hofmanni M. G r u b e r (A. H. 16. 34).

Dieser aus der Luft in Wien einmal gewonnene Pilz bildet keine Lufthyphen, der Inhalt älterer Pilzfäden zerfällt aber ebenfalls in kokkenartige Glieder. Besonders schön ist die Bildung von Keulen ganz nach Art des Aktinomyzes und ihre endliche Verkalkung (nach einigen Monaten) in Bouillonkulturen zu beobachten. Wächst aërob, anaërob nur bei Zuckerzusatz. Wächst nicht unter 22°, Optimum 37°. Gedeiht nicht auf Kartoffel und Gelatine, schlecht auf Serum und Agar — gut dagegen auf den meisten festen und flüssigen Nährböden bei Zusatz von ½—3% Zucker. Z u c k e r a g a r k u l t u r e n: Oberflächliche Rasen erhaben, scharfrandig, gefaltet, glanzlos; tiefliegende zeigen radiäre Struktur mit zartem Fransenkranz. — Aus Zucker bildet er Essigsäure und etwas Alkohol.

Bei Tieren, namentlich Kaninchen, machte er mit Leukozyten und koaguliertem Exsudat gefüllte, dann erweichende und unter Abkapselung ausheilende Schwellungen, die schöne Drusen enthalten.

Actinomyces farcinicus. (Trev. et de Toni.) Gasperini.

[Tab. 72.]

Synonyme: Bacille du farcin de Boeuf Nocard (A. P. II. 1888. 293). Nocardia farcinica Trevisan et de Toni. Streptothrix albido-flava Rossi-Doria (nach Sanfelice).

Mikroskop. Aussehen: Echt verzweigte, kurzgliedrige (knotige) Fäden. Nocard hat zwar echte Verzweigung photographiert, sie aber als unechte gedeutet [72. X].

Eigenbewegung: Fehlt.

Färbbarkeit: Mit den gewöhnlichen Anilinfarben und nach Gram, aber nur, wenn die Entfärbung nach der Jodeinwirkung statt mit Alkohol mit Anilin vorgenommen wird (d. h. nach Gram-Weigert).

Nach Nocard nicht gut mit den gewöhnlichen Anilinfarben färbbar. Nach Berestnew nach Ziehl färbbar (Z. H. 29. 108), nach Nocard nicht. Feistmantel fand ihn säurefest (O. 31. 433).

Ansprüche an Temperatur und Zusammensetzung des Nährbodens: Nicht wählerisch im Nährboden, wächst bei Zimmertemperatur und besonders bei 37°.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Größe: Kümmerliches Wachstum. Noch nach 10 Tagen erst kleine, runde, durchscheinende, glänzende Knöpfchen [72. V].

b) 50fache Vergrößerung: Oberflächliche und tiefe Kolonien stellen glattrandige, glänzende, graue bis graugrünliche Massen dar, in denen keine genauere Struktur zu erkennen ist [72. VI].

Gelatinestich: Kümmerlich. Auflagerung nach 12 Tagen weißlich, körnig, im Stich krümelig [72. II].

Agarplatte:

a) Natürliche Größe: Die aufliegenden Kolonien wachsen zu 1—2 mm großen, gelblich-weißen, unregelmäßig geformten glänzenden Häutchen. Die tiefliegenden Kolonien bleiben winzig [72. VII].

b) 50fache Vergrößerung: Die aufliegenden ähnlich wie die Gelatineplattenkulturen. Die tiefliegenden Kolonien hellgelb, zart, deutlich fädige, lockige Struktur zeigend [72. VIII].

Agarstich: Etwa wie Gelatinestich. Auf der Agaroberfläche bildet sich eine weißliche, grobkörnige Masse von ganz unregelmäßiger zerklüfteter Form. Die mattfarbige Kultur zeigt stellenweise Luftmyzel (Nocard). [72. III und IV.]

Agarstrich: In acht Tagen bildet sich eine grau-gelblichweiße Auflagerung aus lauter locker oder gar nicht zusammenhängenden, durchscheinenden Kolonien von rauher, fein zerklüfteter Oberfläche. Nach jahrelanger Kultur erhielten wir wesentlich gelblichere und faltigere, unserem Act. bovis ähnliche Auflagerungen. Konsistenz zäh, während früher die Konsistenz bröckelig war. [72. I.]

Bouillonkultur: Bouillon klar, mäßiger, schleimig-zäher Bodensatz, der sich auch bei starkem Schütteln nicht völlig zerteilt. Einzelne Kolonien entwickeln sich an der Oberfläche als schmutzig-graue Häutchen

mit staubiger Oberfläche. Auf Glyzerinbouillon wird (nach Nocard) das Häutchen derber.

Milchkultur: Kasein wird gelöst ohne vorher zu koagulieren. Reaktion alkalisch.

Kartoffelkultur: Wächst langsam (nach Nocard rasch), weißgelblich, glanzlos; Oberfläche wie mit kleinen, trockenen Schüppchen besetzt [72. IX].

„Sporen“: Von uns nicht gesehen. Nocard beschreibt unfärbbare Sporen.

Vorkommen: Als Erreger des „Rinderwurms“ Farcin de boeuf auf Guadeloupe, selten in Nordfrankreich. Krankheitsbild erinnert an den Hautrotz (Wurm), sowie an tuberkulöse Affektion der Hautlymphdrüsen.

Zu Tierversuchen eignen sich am besten Meerschweinchen, dann Rind und Schaf. Kaninchen, Hund, Katze, Pferd, Esel erscheinen immun. — Bei dem Meerschweinchen tötet intraperitoneale wie intravenöse Einspritzung in 9—20 Tagen unter dem klinischen Bild der Miliartuberkulose, doch enthalten die Knötchen Knäuel von Pilzfäden (ob Kolben?). Subkutane Infektion erzeugt eine sehr langsame Erkrankung bei allen empfänglichen Tieren, die dem Bild des spontanen Farcin de boeuf entspricht.

Actinomyces asteroides. (Eppinger.) Gasperini.

Synonyme[1]**:** Cladothrix asteroides Eppinger. (Zieglers Beiträge 9. Gute Abbildungen.) Strept. Eppingeri Rossi-Doria. Vergl. Mac Callum (O. 31. 529).

Literatur: Wichtige Arbeit von Nakayama bei Hüppe (A. H. 58. 207).

Mikroskopisches Aussehen: Verzweigte, ziemlich kräftige Fäden, bei Färbung nach Gram und schwacher Entfärbung, sowie am frischen Präparat ohne deutliche Scheidewände, nur manche Fäden zeigen eine Fragmentierung in kurze quadratische („kokkenartige“) Glieder, die (nach Eppinger) durch Öffnung der Fadenscheide an der Spitze frei werden sollen. (Von uns nicht gesehen.) Die Verzweigung, wie Eppinger sie abbildet, und wir sie stets sahen, ist echte Verzweigung, er beschreibt sie allerdings als unechte.

Eigenbewegung: Kürzere Fäden zeigen langsamere, die kürzesten Fäden und kugelige Formen sehr lebhafte Eigenbewegung (Eppinger). Wir beobachteten keine Bewegung.

Färbbarkeit: Mit allen Anilinfarben und nach Gram. Nach Berestnew (Z. H. 29. 108) auch nach Ziehl färbbar.

Sauerstoffbedürfnis: Gedeiht fast nur bei Sauerstoffzutritt.

---

[1]) Verwandte, aber z. T. nicht sehr genau beschriebene Organismen schildern z. B. van Loghem in einem Fall von Pyämie (O. 40. 298). Vergl. auch Aoyama und Miyamoto (Mitt. der med. Fak. zu Tokio IV. Band 7. Heft) über St. japonica. Ausführliche Beobachtungen an einem japanischen Fall von Erkrankung durch einen sehr nahestehenden Organismus.

Ansprüche an Nährböden und Temperatur:

Wächst am besten bei 37° auf allen gewöhnlichen Nährböden, am üppigsten auf 2% Traubenzuckeragar. Auf Gelatine bei Zimmertemperatur ist Wachstum gering, den Agar-Kulturen ähnlich, keine Verflüssigung. Alte Gelatine-Kulturen zeichnen sich durch orangerote Farbe aus.

Agarplatte:

a) Natürliche Größe: In der Tiefe rundes, kümmerliches Wachstum. An der Oberfläche gut wachsend, kreisrund, mit gelblichweißem, mattem, feinkörnigem Kern und einer schmalen, blassen, konzentrischen Randzone.

b) 50fache Vergrößerung: Ganz jung: Zarte, sternartig verzweigte Figuren, später allmählich ein derberes, opakes Zentrum mit zarter, verästelter Randzone.

Zucker-Agar: Stich: Nach 24 Stunden ein weißliches, oberflächliches Wärzchen, das allmählich zu einer schwach erhabenen Scheibe mit schwach gerunzelter Oberfläche und braungelber Farbe auswächst. Die Runzelung, Erhebung und Ausdehnung der Kultur nimmt längere Zeit zu, die Peripherie zeigt eine zarte, platte, radiär gefaltete Randzone. Im Stich nur sehr geringes Wachstum in den obersten Partien. Zuckeragarstich ähnlich. Auf gewöhnlichem Agar Wachstum schwächer und hellfarbiger.

Bouillonkultur: Zartes Oberflächenhäutchen mit weißen Körnchen. Letztere entwickeln sich zu derben, nach unten zu stark gewölbten Massen (an eingetropftes Stearin erinnernd) und fallen dann zu Boden, wo sich allmählich eine reiche Pilzmasse ansammelt. Bouillon stets ganz klar.

Kartoffelkultur: Anfangs eine grobkörnige Leiste aus schneeweißen Warzen, nach und nach wird die Kultur gerunzelt und ziegelrot. Nach ca. 14 Tagen entwickelt sich vom Rande her ein zarter, weißer, haarähnlicher Überzug (Lufthyphen), der allmählich die ganze rote Kartoffelkultur überzieht.

Vorkommen: Nur einmal in Lymphdrüsen und besonders in einem Hirnabszeß und den Hirn- und Rückenmarkhäuten eines Glasschleifers offenbar als Krankheitsursache von Eppinger gefunden.

Pathogenese: Verursacht bei Tieren, Meerschweinchen, Kaninchen, auf verschiedenen Wegen übertragen, eine tötliche, an Tuberkulose erinnernde Erkrankung. Von Lubarsch und Nakayama wurde nachgewiesen, daß sich aktinomyzesartige Drusen an Tieren hervorbringen lassen. Nach Nakayama verursachte die erste Injektion bei Meerschweinchen fast keine Symptome, die zweite verursachte den Tod (Überempfindlichkeit wie bei Tuberkulose).

Von Nakayamas Stamm erzeugte eine erste peritoneale Impfung nur leichte chronische Erkrankung, eine peritoneale Suprainfektion in der ersten Woche tötet rasch.

Den beiden vorangestellten verwandte Arten, die sich, wie es scheint, zum großen Teil nur durch die nach Sanfelice durchaus variable Farbstoffbildung unterscheiden, sind:

Act. carneus (Rossi-Doria) Gasperini,
Act. albido-flavus Rossi-Doria,
Act. citreus Gasperini,
Act. aurantiacus (Rossi-Doria) Gasperini,
Act. flavus Sanfelice.

Actinomyces rubidaureus. (Thiry.) Lachner.

Actinomyces mordoré Thiry produziert in den festen Nährböden eine Menge violetter Kristalle mit Kupferreflex. Der Farbstoff scheint eine Säure zu sein, er löst sich purpurrot in Chloroform, dem er blau durch Sodalösung entzogen wird. (Thiry. Bacille polychrome et Actin. mordoré. Paris 1900.)

Actinomyces madurae. (Vincent) Lehm. et Neum.

Syn.: Streptothrix madurae Vincent. (A. P. 1894.) — Literatur: Babès in Kolle-Wassermann Bd. III.

Große Ähnlichkeit im Verlaufe mit Aktinomykose hat die als „Madurafuß, Madurabeule" (erst teigige, dann knotige, meist aufbrechende Schwellung), bekannte, namentlich Füße und Hände befallende Krankheit, die in Indien, aber auch in Nordafrika, Italien usw. zu Hause ist. Aus dem Fisteleiter sind ähnlich wie bei Act. bovis verschiedenfarbige Körnchen zu gewinnen (grau, gelblich, schwarz), die nach den Abbildungen von Kanthak auch genau die Struktur der Akt.-Körner zeigen. (Abweichender Befund: Oppenheimer (R. 36. 487.)

Der obligat-aërobe Organismus wächst trefflich unter Alkalibildung auf nicht neutralisierten Abkochungen von Kartoffeln, Rüben usw.; als bester fester Nährboden wird von Vincent empfohlen eine Heu- oder Kartoffelabkochung, der auf 100 g Gelatine 4 g Glyzerin und 4 g Traubenzucker zugesetzt ist. Gelatine wird nicht verflüssigt. Ältere Gelatinekulturen erinnern an eine Impfpustel, sie sind derb, haften sehr fest am Nährboden, sind in der Mitte etwas eingedrückt, weißlich, die Randpartie ist rot. — Auf Kartoffeln weißlich-rote Prominenzen, die häufig weißes Luftmyzel mit Sporen zeigen, auch im anderen Myzel kommt Sporenbildung vor. Kein Schimmelgeruch. Die Sporen sterben in 3 Min. bei 85°, in 5 Min. bei 75° ab, die sporenfreien Kulturen bei 60° in 3 bis 5 Min. Fäden und Sporen färben sich leicht mit allen Anilinfarben und nach Gram. Eine scharfe Differentialdiagnose des Organismus ist nicht möglich. Für Tiere (Kaninchen, Meerschweinchen, Mäuse, Katzen) nicht pathogen.

J. Koch und Stutzer (Z. H. 69. H. 1) hatten eine Kultur in den Händen, deren Wachstumsoptimum bei 16—22° lag. Als besten Nährboden erkannten sie 1/3 defibriniertes Pferdeblut und 2/3 Agar neben starker Alkaleszenz.

Actinomyces chromogenes. Gasperini.

[Tab. 73.]

Synonyme[1]: Streptothrix chromogena Gasperini, Oospora Metschnikovi Sauvageau et Radais[2]), Streptothrix nigra Doria. Cladothrix dichotoma Macé, Günther non Cohn. Cladothrix odorifera Rullmann (C. 17. und L. 2. 706). „Brauner Hesse".

Mikroskopisches Aussehen: Echt verzweigte Fäden, manchmal deutliche Septierung in längere und kürzere Glieder [73. X]. Keine Eigenbewegung, Rullmann hat Eigenbewegung gesehen bei den jüngsten Stadien.



Fig. 20.
Actinomyces chromogenes. Gasperini.
Oberseite eines Bouillonhäutchens ca. $\frac{700}{1}$.

Färbbarkeit: Mit allen Anilinfarbstoffen und nach Gram.

Sauerstoffbedürfnis: Wächst aërob besser.

Ansprüche an Temperatur und Nährbodenbeschaffenheit: Gedeiht auf allen gewöhnlichen Nährböden bei Zimmer- und Bruttemperatur, bei letzterer rascher.

Gelatineplatte:

a) Natürliche Größe: Frisch aus Wasser gezüchtet macht sich die Kolonie nach etwa 4 Tagen bemerkbar durch den braunen Hof, der sie umgibt, obwohl die Kolonie noch kaum sichtbar ist. Später bräunliche, runde, schwach erhabene, derbe, matte Kolonien, die zuerst im Zentrum, seltener an der Peripherie beginnend, weißlich-kreidige, trockene Beschaffenheit annehmen. Es bilden sich hierauf konzentrisch weitere weiße Ringe, je trockener (resp. dünner) der Nährboden, um so rascher tritt eine mehr oder weniger vollständige Überwachsung der Kolonie mit weißen Lufthyphen und damit kreidiges Aussehen ein. Die Gelatine wird in der Umgebung der Kolonie langsam verflüssigt, so daß schließlich kreidige, runde, erbsengroße Krusten in seichten Schalen schwimmen [73. V. VI].

b) 60fache Vergrößerung: Ganz junge Kolonien bilden ein wirres Fadenknäuel, ältere erscheinen nur wenig durchscheinend mit wellig zackig begrenzten Zonen, die alle in ihrem peripheren Teil dunkler sind. Der Rand der K. ist von zarten Fäden fransig besetzt, die sich auf der verfärbten Gelatine ausbreiten [73. VII].

---

[1]) Wir beschreiben eine von uns isolierte Art, die Synonyme gründen wir teils auf Vergleichung der Diagnosen. teils der Kulturen.

[2]) Sauvageau und Radais konnten bei ihrer Streptothrix Metschnikovii niemals Sporen an den Lufthyphen sehen.

Gelatinestich: Oberflächenwachstum wie auf der G.-P. Zuweilen sind Flüssigkeitstropfen (kein Öl!) auf der Oberfläche der Kultur zu sehen. Die G. wird sehr langsam von oben nach unten verflüssigt. Im Stich sind noch sehr lange die gleich anfangs auftretenden, kurzen Faserbüschel zu bemerken [73. I].

Agarplatte:

a) Natürliche Größe: Wie auf Gelatine.

b) 60fache Vergrößerung: Die derbe Kultur läßt nach etwa 6 Tagen keine Struktur mehr erkennen, sie ist dunkel homogen und am Rande mit Fransen besetzt [73. VIII].

Agarstich: An der Oberfläche ist die Auflagerung anfangs ziemlich saftig, gelblich glänzend, nagelkopfartig erhaben, später trockener, derb und etwas wulstig, Agar stark braun verfärbt. Im Stich strahlige, borstenförmige Ästchen [73. III. IV].

Agarstrich: Die Kultur breitet sich nur mäßig aus, zeigt (nach 4—6 Tagen) bräunliche Farbe und an den dünneren Stellen weiße kreidige Randzonen — im Laufe der Zeit wird sie ganz weißlich-kreidig. Auf dem klaren Kondenswasser bildet sich später eine bräunliche, zähe, schwer zerteilbare Haut, die ebenfalls kreideweiße Lufthyphen, namentlich an der Glaswand, entwickelt [73. II]. Andere Male entsteht ohne Hautbildung auf dem Grunde des Kondenswassers ein klumpiges Wachstum.

Bouillonkultur: Anfangs zartes, später derberes Häutchen. In Traubenzuckerbouillon dicke, klumpige, radiär angeordnete Massen am Boden. Bouillon wird braun.

Milchkultur: Derber, gelbbrauner-zimtfarbener Rasen an der Oberfläche, Milch wird aufgehellt, alkalisch.

Kartoffelkultur: Wachstum ziemlich rasch und üppig. Schon nach 48 Stunden hat sich im Brutschrank ein 8 mm breiter, gelber, gelbbrauner, grünbrauner oder brauner Rasen gebildet. Die Bildung von kreidig aussehenden Lufthyphen begann bei uns stets am Rande. — Die K. verfärbt sich später intensiv braun bis schwarz, stark alkalisch.

Chemische Leistungen: Dunkelbraune Farbstoffbildung, am stärksten auf Tyrosin haltigen Nährböden durch ein bisher nicht von den Zellen trennbares Ferment: Tyrosinase (Lehmann und Sano). Entwickelung eines intensiv moderigen Geruchs auf allen Nährböden. Nach Rullmann (Dissert. München 1895) bildet sich auf allen organischen und ganz besonders auf kohlehydrathaltigen Nährböden ein ausgesprochener „Erdgeruch". Es gelang ihm (L. 2. 116 und 701) durch Destillation die Geruchskörper so zu konzentrieren, daß schon 1 Tropfen genügte, um große Räume mit Erdgeruch auszufüllen. Von Salzmann (Dissert. Königsberg) wurden die Geruchstoffe weiter untersucht. Es sind stickstoffhaltige, in Wasser und Äther lösliche Körper. Nach Molisch (Lafar II. Bd. I. 648) vermag der Organismus in Indigoabsuden Indigogärung hervorzurufen.

Beijerinck hat Chinonbildung durch verschiedene Reaktionen nachgewiesen. (L. 6.)

Vorkommen: In Würzburg in Luft, Boden, Wasser zuweilen; in Heidelberg und Gießen im Trinkwasser nicht selten, scheint auch sonst sehr verbreitet. Einmal in Mageninhalt von uns gefunden.

Spezielle Methoden für Nachweis und Kultur: Agarplatte bei Zimmertemperatur. Beachten: Brauner Hof, kreidige Verfärbung, Geruch.

Actinomyces chromogenes Gasperini β. albus L. et N.

Streptothrix Foersteri Gasperini (ob Cohn?), Streptothrix alba Rossi-Doria, Streptothrix I und II Almquist. Oospora Guigardi Sauvageau et Radais, Actinomyces albus Gasperini[1]). Oospora Doriae Sauvageau et Radais.

Nach Doria in Rom besonders häufig, kommt auch in Würzburg vor. Färbt die Nährböden nicht. Bildet weiße Polster von kreisförmiger Gestalt, Neigung zu reicher Bildung von Luftsporen. Gelatine wird verflüssigt.

Nach Gasperini zeigen die K. manchmal plötzlich Pigmentbildung wie bei Act. chromogenes. Auf Fucusnährböden wächst er auch nach Rossi-Doria mit dunkler Verfärbung des Nährbodens. — Nach allem, was wir gesehen und aus der Literatur entnommen haben, scheint die einzig mögliche Auffassung dieser Form die einer Varietät von Act. chromogenes. — Nach Gasperini soll diese Form auch Rinderaktinomykose erregen können.

Sanfelice findet Act. albus, den er mehrmals aus Aktinomyzesfällen vom Rind isolierte, auch nicht konstant farblos, manche Stämme beginnen mit der Zeit schwarzes Pigment zu liefern. Doch rechnet er Act. chromogenes nicht mit albus zu einer Spezies, sondern mit Act. flavus.

Caminiti (O. 44. 207) beschreibt eine Art aus der Luft, die dem Act. albus Sanfelice sehr nahe steht, aber verschiedene chromogene Eigenschaften hat. Dort sehr viel Literatur und 41 Arten aufgezählt.

Actinomyces violaceus. (Rossi-Doria.) Gasperini.

Von Rossi-Doria in Rom mehrmals gefunden. Gelatine verflüssigt. Nährböden werden verfärbt: Gelatine hell-weinrot, Agar grauviolett, Kartoffel rötlich-braun. Einmal pathogen befunden.

Sanfelice, der den Act. violaceus für eine sehr konstante Art hält, nennt die Agarkulturen starkgefaltet, dunkelbraun, mit der Zeit grünlich schillernd. Die Kartoffelkulturen werden amethystviolett und dünn genannt. Säurefest. Intravenös pathogen für Kaninchen (O. 36. 353). Nach Berestnew (R. 40. 298) hielten sich von Actinomyces violaceus die „Sporen" 10 Jahre lang.

---

[1]) Nahestehend scheint auch **Cladothrix invulnerabilis** Acosta y Grande Rossi (C. 14. 14), die angeblich ¼ Stunde Erhitzen der Kulturen auf 120° erträgt. Kolonien zeigen Erdgeruch.

Streptothrix coelicolor R. Müller (O. 46. 200).

Wachstum gut bei Zimmertemperatur und bei 37°. Auf 5—10% Dextrinagar wird ein brauner Farbstoff gebildet, der den Nährboden durchdringt. Auf gewöhnlichem Agar gutes Wachstum, ebenso auf Glyzerinagar, an Aktinomyzes erinnernd, auch auf Gelatine mit allmählicher Verflüssigung, aber ohne Farbstoffbildung. Bouillon gutes Wachstum. Milch gerinnt nicht, aber Peptonisierung. Bei 36° tritt Gerinnung ein. Kartoffel wird nach 2—3 Tagen himmelblau, später tiefblau, durch „Amylocyanin" bewirkt. Auf Kartoffelbreiagar üppiges blaues Wachstum. Knorpelige und wulstige Auflagerungen; in älteren Kulturen kalkige weiße Verfärbung (Lufthyphen). Blut wird gelöst. Nicht pathogen. Der blaue Farbstoff, welcher sich auf amylumhaltigen Substraten entwickelt, ist nur in Wasser löslich, nicht kristallisierbar. Rot gefärbt wird er durch Säuren, grün durch Alkalien. Die vom Verfasser gemachte Beobachtung der Ringbildung am Glas oder auf dünner Nährbodenschicht ist eine lang bekannte häufige Erscheinung bei allen Aktinomyzeten und manchen Schimmelpilzen, dürfte also nicht speziell charakteristisch für den Str. coelicolor sein.

Schürmann (O. 49. 178) verglich den Str. coelicolor mit 5 andern Streptothrixarten, die dem Kieler Hygien. Institut entstammten. Es waren dies Streptothrix „weiß", „78, 1106, 1168, 294". Tabellarische Übersicht und eine Tafel mit den Veränderungen in Lackmusmolke, Barsikow-Mannit und -Milchzucker siehe dort.

Von Berestnew ist (R. 40. 298) ebenfalls ein blauen Farbstoff bildender **Actinomyces violaceus** genannt worden.

Actinomyces thermophilus. Gilbert[1]).

Von vielen Autoren (Literatur bei Gilbert Z. H. 47. 383) sind thermophile Aktinomyzesstämme beschrieben, die untereinander so gut übereinstimmen, daß sie wohl Rassen einer Art darstellen. Wir beschreiben die Art, welche aus Boden, Kanalwasser und von Miehe (Selbsterhitzung des Heues. Jena 1907) regelmäßig und massenhaft in gärendem Heu gefunden wurde, nach Kulturen, die H. Schütze im Laboratorium von K. B. Lehmann aus Heu erhalten hat.

Das mikroskopische Bild bietet typisch verzweigte Rassen, sehr reiche Segmentationssporenbildung in den Kurztrieben der Fäden der Oberfläche, welche sich über die festen Nährböden erheben. Gramfärbung positiv, weder Sporen noch Myzel säurefest. Die Art wächst ähnlich wie Act. chromogenes [vergl. Tab. 73] auf allen Nährböden als schmutzig weiße glänzende Auflagerung, die fest am Nährboden haftet.

[1]) Als Autor gibt Miehe Berestnew an. — Bei der Beschäftigung mit dem Act. thermophilus fanden wir auch regelmäßig in gärendem Heu den thermophilen, durch grüne, ovale, etwas größere, einzeln auf kurzen Stielchen am Myzel entstehende Sporen ausgezeichneten Actinomyces glaucus Lehmann und Schütze. Außerdem wird von Schütze (A. H. 67. H. 1) aus gärenden Kleeheu ein Actinomyces monosporus angegeben.

Auf gewöhnlichem und Zuckeragar fehlt Luftmyzel, der Rand der Kultur zeigt aber septiertes sporenbildendes Fadengeflecht. Auf Kleedekoktagar, Kartoffel und der Oberfläche flüssiger Nährböden entsteht grauweißes sporenreiches Luftmyzel. Die Kultur zeigt bis zum Auftreten der Sporen keinen Geruch (nach G i l b e r t Obstgeruch), mit dem Auftreten der Sporen Modergeruch. Gelatine wird langsam verflüssigt. — Kartoffeln zeigen nicht selten schwarzbraune Verfärbung um die weißen Kolonien. Wachstum von 30—60°, bei 27 und 65° kein Wachstum. Sporen bei 100° rasch getötet. In Wasser fanden wir kein Wachstum. Die Isolierung des Stammes, namentlich die Abtrennung von thermophilen Bazillen machte S c h ü t z e ziemliche Schwierigkeiten, der isolierte Stamm wuchs erst allmählich kräftig in Reinkultur, gut dagegen in Symbiose.

Die Beschreibung von M i e h e stimmt bis auf die von ihm nur flüchtig untersuchte Sporenbildung, G i l b e r t s Angaben passen in jeder Beziehung, nur hat er auch Stämme von geringem Wärmebedürfnis beobachtet und merkwürdigerweise die Sporen säurefest gefunden, was wir bisher nie konstatieren konnten.

Actinomyces erysipeloidis. (L. et N.) Lach.-Sand.

Synonyme: Oospora erysipeloides L. et N. Streptothrix Rosenbachii K r u s e.

Als Ursache einer seltenen sporadisch auftretenden Krankheit des Erysipelas chronicum, Erythema migrans, „Erysipeloid" R o s e n b a c h, hat letzterer Autor einen echt verzweigten Mikroorganismus beschrieben aus der Verwandtschaft von „Cladothrix", der aber oft in Form von Kurzstäbchen und Kugeln auftritt. Die Fäden endigen oft in „einem dicken Punkte". Die Beschreibung der Kulturen erinnert am meisten an Mäuseseptikämie; im Alter werden sie bräunlich. Wächst am besten bei etwa 20°, schlechter bei Bruttemperatur. Macht, auf den Menschen überimpft, fieberlose, stark juckende, scharf begrenzte Rötungen, die langsam fortschreiten.

Anhang II. Höhere Spaltpilze (Spaltalgen).

Desmobacteria Schröter p. p.; Chlamydobacteria Migula.

Noch deutlicher wie bei allen bisher besprochenen Bakterien ist für die Arten dieses Abschnittes die nahe Verwandtschaft mit den chlorophyllführenden Algen, und manche Forscher rechnen dieselben wirklich den Algen zu. Anderseits ist der Zusammenhang mit den einfacheren „Spaltpilzen" doch ein so enger, daß wenigstens eine kurze Erwähnung nötig erscheint.

Gemeinsam soll der Gruppe im Gegensatz zu den echten Bakteriazeen sein, d a ß d i e F ä d e n e i n b a s a l e s (n i c h t w a c h s e n d e s, o f t a n g e h e f t e t e s) u n d e i n a p i k a l e s (w a c h s e n d e s, f r e i e s) Ende erkennen

lassen. Die Enden sind häufig von verschiedener Dicke. Echte Verzweigung fehlt, Endosporen ebenfalls. Bei manchen Arten entstehen begeißelte Schwärmer in einzelnen Zellen.

Schlüssel zur Bestimmung einiger wichtigerer Gattungen der Spaltalgen.

I. Fäden ohne deutliche Scheiden:
  a) Ohne Schwefelkörnchen
    Leptothrix Kützing[1]. p. 643.
  b) Mit Schwefelkörnchen, teils fest sitzend, teils frei beweglich
    Beggiatoa Trevisan. p. 644.

II. Fäden mit Scheiden:
  a) ohne Schwefelkörnchen
    1. ohne pseudodichotome Verzweigung
      α) ohne Schwärmer
        Chlamydothrix Migula. p. 645.
      β) mit Fortpflanzung durch begeißelte Schwärmer
        Crenothrix Cohn. pp. 645.
    2. mit pseudodichotomer Verzweigung
      Cladothrix Cohn. p. 647.
  b) Mit Schwefelkörnchen
    Thiothrix Winogradsky.

Leptothrix.

Über die in der Mundhöhle, speziell im Zahnbelag häufig vorkommenden Formen, die als „**Leptothrix buccalis**" bezeichnet werden, ist nicht viel Befriedigendes zu bemerken, da die Kultur bisher fast stets mißlang.

Miller (Die Bakterien der Mundhöhle II. Aufl. Berlin 1894) scheint keine Leptothrix kultiviert zu haben. Er führt von unkultivierbaren Leptothrix kurz und recht ungenügend charakterisiert an:

Leptothrix gigantea Miller. Fäden an einem Ende angeheftet, schmal bis sehr breit, mit oder ohne deutliche Septa, Jodreaktion?

Leptothrix maxima buccalis Miller. Gegliederte Fäden, 1 bis 3,2 μ breit, ohne Jodreaktion.

Bacillus maximus buccalis Miller. Wie vorige, aber mit Jodreaktion. Warum diese Spezies als Bacillus, die vorige als Leptothrix bezeichnet ist, bleibt ungesagt.

Leptothrix innominata Miller soll einstweilen schlanke, 0,5 bis 0,8 μ dicke, verschlungene, ungegliederte, oft gewundene oder geknickte Fäden bezeichnen, die sich mit Jod violett färben.

Arustamow (C. 6. 349) beschreibt zwei unbenannte, von ihm kultivierte Leptothrix aus Harn und aus der Mundhöhle, beide bei Bruttemperatur wachsend, Nr. 1 exquisit anaërob. Nr. 2 ausgesprochen aërob. Auf Agar und Gelatine sternförmige Kolonien von z. T. derber Beschaffen-

[1]) Es sollen alle echten Leptothrix zarteste Scheiden haben und mit Chlamydothrix vereinbar sein.

heit. Keine Verzweigungen, merkwürdige Kügelchen in älteren Fäden, die sich im Gegensatz zu typischen Endosporen gut mit Anilinfarben färben und später zu Fäden auswachsen sollen. Kartoffel- und Gelatinewachstum ist nicht beschrieben.

Dobrzyniecki (C. 21. 227) hat eingehender eine **Leptothrix placoides alba** beschrieben, deren Kultur aërob auf Gelatine gelingt. Kolonie anfangs milzbrandartig, dann verflüssigt, Agarwachstum langsam: Harte, derbe Knoten bildend. — Der Organismus zeigt lange gegliederte Fäden mit Neigung zur Knäuelbildung, färbt sich mit Jodkalilösung und etwas Milchsäure blau. Färbbar nach Gram. Keine Eigenbewegung.

Flexner hat aus einem an puerperalen Infektion gestorbenen Kaninchen einen interessanten, langfädigen, stets sporenfreien, vollkommen unverzweigten und unbeweglichen, pathogenen, aber außerhalb des Körpers schwer züchtbaren Organismus isoliert, den er als **Bacillus (Leptothrix?) pyogenes filiformis** Flexner bezeichnet (Journ. of exp. Med. Bd. I 1896).

Beggiatoa alba. Vauch.

Lange und ziemlich breite (1—5 μ), unverzweigte, festsitzende oder gleitend bewegliche, scheidenlose Fäden, die frisch zum Teil keine Scheidewände, wohl aber oft zahlreiche, sehr stark lichtbrechende Körnchen erkennen lassen. Diese Körnchen bestehen aus Schwefel, was sich namentlich, wenn man die Fäden vorher antrocknen läßt, u. a. durch ihre Löslichkeit in Schwefelkohlenstoff zu erkennen gibt. Dabei zeigen sich auch vorher unsichtbare Querscheidewände. Nach Winogradsky ist der Zerfall der Fäden in kleinere, später aufs neue auswachsende Fadenstücke die einzige Vermehrung. — Die von Zopf gemachten Angaben über andere Formen im Entwickelungszyklus von Beggiatoa sind von Winogradsky widerlegt.

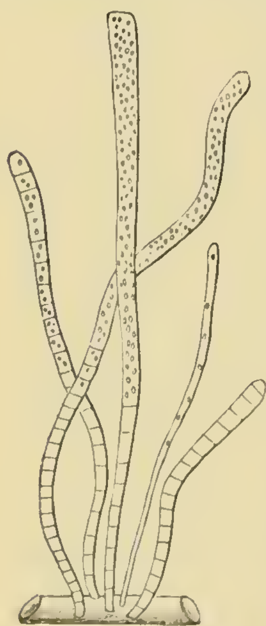


Fig. 21. Beggiatoa alba Vauch nach Zopf.

Nach der älteren Anschauung bildet Beggiatoa aus Sulfaten Schwefelwasserstoff und Schwefel, und wäre die Erzeugerin des Schwefelwasserstoffs in Schwefelquellen[1]. Nach Winogradsky ist sie dagegen auf die Präexistenz von Schwefelwasserstoff für ihre Ernährung angewiesen und verwandelt denselben in Schwefel. Vergl. Untersuchungen über Schwefelbakterien. (C. 2. 590.)

B. alba Vauch ist überall in faulendem Schlamm, schmutzigem Wasser, zuweilen vereinzelt auch in ziemlich reinem Wasser zu finden. Tritt sie massenweise auf, so bildet sie weißliche Räschen.

B. nivea Rabenhorst ist in Schwefelquellen als ein Hauptbestandteil des Badeschlamms bekannt.

[1]) Über Bakterien, die wirklich Sulfate zu H_2S reduzieren, vergl. die neueste Arbeit von van Delden (L. 50. 112).

B. roseo-persicina. Zopf. (Die Spaltpilze. 3. Aufl.)

Bacterium photometricum Engelmann (Pflüg. Arch. Bd. 30).

Eine durch ihre Rosafarbe sehr auffallende Art, in der kühleren Jahreszeit oft auf weite Strecken Tümpel, Bachufer usw. überziehend. Stets ein Zeichen unreinen, aber nicht eines spezifisch (etwa durch Sulfitzellulosefabriken oder dergl.) verunreinigten Wassers. Zopf hat zu dieser Art eine große Zahl anderer rosagefärbter Wasserbewohner gerechnet (Clathrocystis, Ophidomonas), nach Winogradsky mit Unrecht.

Über **Purpurbakterien** siehe Monographie von Molisch, Die Purpurbakterien. Jena 1907.

Chlamydothrix ochracea. (Kütz.) Migula.

Dieser sehr häufige Organismus eisenhaltiger Wasser hat in der Jugend eine sehr zarte, später eine dicke eisenoxydhydratreiche Scheide. Winogradsky, der sie näher beschreibt, gibt folgende Merkmale an: Festsitzende, bescheidete, schlanke, gegliederte Bazillenfäden. Scheide unten dick, am freien Ende dünn, die letzten Stäbchen sind ganz scheidenlos. Bazillen in der Scheide beweglich, dieselbe wird verlassen, sowie sie eine gewisse Dicke erreicht hat. Die Art gedeiht nur in eisenoxydulhaltigem Wasser, in die Scheiden lagert sich durch den Stoffwechsel Eisenoxydhydrat ab. Auf ausgekochtem Heu, das in Brunnenwasser und frisch gefälltem Eisenhydroxyd steht, soll sich der Organismus leicht und fast immer entwickeln. Er bildet gelbliche Flöckchen und Räschen und gibt in der Natur zu großen Ockerablagerungen Anlaß. Vergl. Winogradsky (Bot. Zeitung 1888, 261.)

Chlamydothrix ferruginea. (Ehrenberg) Migula.

Gallionella ferruginea Ehrenberg.

Sehr häufiger und biologisch wichtiger Organismus. Zarte Fäden — über deren Bescheidung die Akten noch nicht geschlossen sind. Wachstum teils als uncharakteristische Fäden, teils als sehr charakteristische Zopfbildungen, stets inkrustiert von Eisen. Der Organismus bedingt Ausscheidung der in jedem Wasser vorhandenen geringen Eisenmassen, die dicken Knollen in alten eisernen Wasserleitungen sollen ganz sein Werk sein (vergl. Schorler L. 12. 692, L. 15. 565). Auch an den Eisenausscheidungen im abgefüllten eisenhaltigen Mineralwasser scheint dieser Organismus in erster Linie schuld zu sein. (Adler L. 11. 277.)

Crenothrix polyspora[1]). Ferd. Cohn.

(Cohns Beiträge, Bd. I., H. 2, 130.)

Starre, lange, unverzweigte Fäden aus einer einfachen Reihe niedriger Zellen bestehend, pigmentlos, in eine Scheide eingeschlossen, die an den jüngeren Fadenteilen sehr dünn, an den älteren dicker ist. Die Scheide ist ein Produkt der Zellkutikula. In den Scheiden lagert sich

[1]) **Clonothrix fusca** Schorler ist eine echt verzweigte, sonst aber Crenothrix in vielen Dingen nahe stehende „Eisenbakterie" aus Leitungswasser (L. 11. 689).

etwas Eisenhydroxyd (und Manganoxyd) [1]) ab, was sie braun und bei stärkerem Mangangehalt bis schwarz färbt. Zuweilen sind auch die Scheiden auf weitere Strecken mit einer gelben, ölartig glänzenden, eisenhaltigen Masse umhüllt, so daß makroskopisch bräunliche Flöckchen entstehen.

Die Fadendicke wechselt von 1,5—5,2 μ, häufig ist deutlich zu erkennen, daß der ältere Teil des Fadens (wo derselbe festsitzt) breiter,



Fig. 22. Crenothrix polyspora. Cohn.

kräftiger ist. Auch die Höhe der einzelnen Zellen wechselt von 1/2 der Breite bis zur vierfachen Breite, quadratische Dimensionen sind am häufigsten (Fig. 22 a und e).

Zuweilen wird die Endzelle eines Fadens groß, oval (sporenartig), eine tiefere Zelle wächst dann seitlich aus.

Die Fortpflanzung liegt den jüngeren dünnbescheideten farblosen Kulturen ob, wie sie sich insbesondere im Frühling entwickeln; sie geschieht durch einen eigentümlichen Zerfall der Zellen eines Fadenendes in Teilstücke. Cohn unterscheidet zwei Typen: a) Mikrogonidienbildung: Eine Reihe einzelner Fadenzellen zerfällt durch Längs- und Querteilung in je mindestens 16 sehr kleine Plasmakugeln, die später aus dem dabei etwas angeschwollenen Fadenende frei werden und zu neuen Fäden auswachsen (Fig. 22 d). b) Makrogonidienbildung: Eine Reihe von Fadenzellen in der Nähe der Fadenspitze wird durch seltene Teilung zu größeren rundlichen, ovalen, oder diplokokkenartigen Formen, die ebenfalls zu neuen Fäden auswachsen (Fig. 22 b und i). Die beiden Typen gehen ineinander über.

---

[1]) Neuere Arbeiten, siehe Jackson bei Schorler (L. 12. 685), finden den Mangangehalt meist viel höher als den Eisengehalt.

Die Pflanze ist in (namentlich) eisenhaltigem Wasser (auch Leitungswasser) weitverbreitet. Eine Reinkultur im bakt. Sinne ist noch nicht gelungen. Nach Rößler (Arch. d. Pharm. Bd. 233, 1895 und Deut. med. Woch. 1906, Nr. 40) gelingt die Kultur leicht in sterilem Brunnenwasser, in das man durch Ausglühen sterilisierte Ziegelstücke, ein Körnchen Eisenvitriol und etwas Crenothrixschlamm überträgt (vergl. Ferd. Cohn, (Beiträge zur Biologie Bd. I, H. 1. 108 Breslau). Adler mißlang die Kultur (L. 11. 216) auch nach Rößlers Vorschrift.

Cladothrix dichotoma. Ferd. Cohn.

(Cohns Beiträge Bd. I. H. 3, 185.)

Dick oder dünn bescheidete, lange, scheinbar ungegliederte Fäden, teils frei, teils an faulenden Algen festsitzend. Dicke 1—5 μ. Durch Färbung (auch nach Gram) erkennt man in der Scheide kürzere und

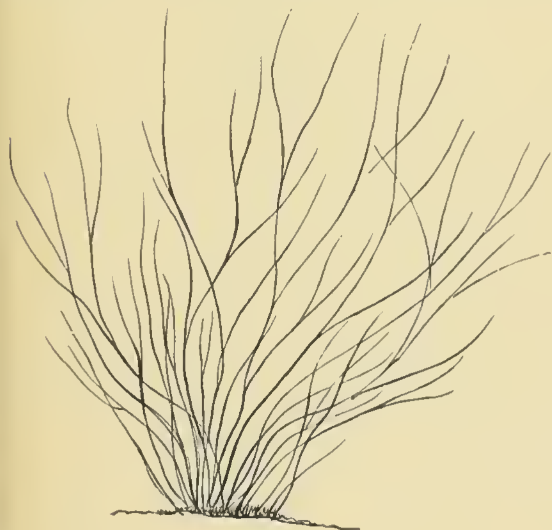


Fig. 23.
Habitusbild nach Migula.

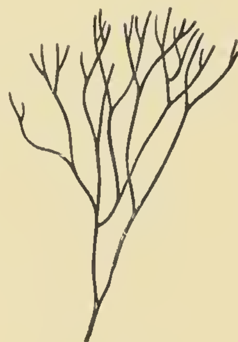


Fig. 24.
Habitusbild nach Cohn.

Cladothrix dichotoma Cohn.

längere stäbchenförmige Glieder, 3—8 μ lang, 1—2,5 μ breit. Solche Fadenglieder können am Ende des Fadens, wo die Scheide ein Loch zu haben scheint, austreten oder ausgepreßt werden — sie zeigen keine Eigenbewegung. Aus ihnen entwickeln sich neue Kolonien in der Nähe der alten. Durchbohrt ein Fadenglied, das nicht endständig liegt, seitlich die Scheide, so entsteht die falsche Verzweigung (Pseudodichotomie), die für unsere Pflanze so charakteristisch ist. In jeder Gliederzelle kann auch je eine mit einem seitenständigen Geißelbüschel ausgerüstete Spore von ovaler Gestalt entstehen. Dieselben treten meist in Mehrzahl gleichzeitig aus und schwimmen weiter, setzen sich später fort, verlieren die Geißeln und bilden neue Kolonien.

Reinkulturen dieses Organismus sind von Büsgen (Ber. deutsch. bot. Ges. 1894, 147) und Höflich (Öst. Monatsschrift für Tierheilkunde 1904) erhalten, dort weitere Literatur. In ½% Fleischextrakt haltender Wassergelatine (4—4½%) wächst er langsam mit geringer Gelatineverflüssigung. Die Auflage stellt einen nicht erhabenen „runden, weißen

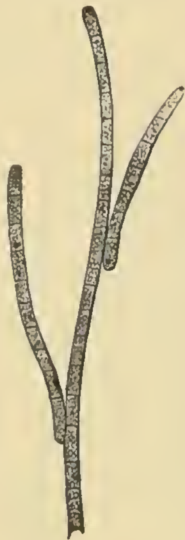


Fig. 25.
Pseudodichotome Verzweigung nach Cohn verkleinert.

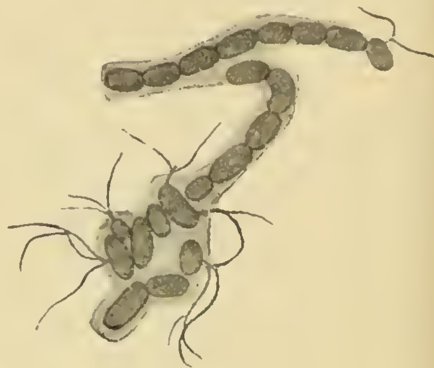


Fig. 26.
Anstreten begeißelter Schwärmer nach A. Fischer.

Cladothrix dichotoma Cohn.

Fleck" dar, von dem wie vom Stich nach einigen Tagen zarte Fäden ausstrahlen. Die verflüssigte Gelatine färbt sich bräunlich. Auch in ½ %iger Fleischextraktlösung, ja in gewöhnlichem Wasser, aber nicht auf konzentrierten nährstoffreichen Böden findet Wachstum statt.

Der Organismus ist weit verbreitet in natürlichem Wasser, in verschmutztem wuchert er oft sehr stark.

Anhang III.

Bakterien als Ursache von Pflanzenkrankheiten[1])

Wir haben die als Ursache von Pflanzenkrankheiten beschriebenen Bakterien nur teilweise in den allgemeinen Text aufgenommen, weil viele derselben nicht so beschrieben sind,

[1]) Von der großangelegten prachtvoll ausgestatteten Bearbeitung dieses Gebietes durch Erwin Smith: „Bacteria in relation to plant diseases" ist bisher erst der erste, allgemeine Teil erschienen. Washington 1905. Wir gedenken, nach Erscheinen des speziellen Teils, diesen Abschnitt vollkommen umzugestalten.

resp. uns nicht genügend bekannt waren, um sie an ganz bestimmte Stellen des Systems einzureihen. Es schien beim gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse auf diesem Gebiet zweckmäßig, das, was über Bakterien als Pflanzenkrankheitserreger sicher bekannt ist, im Zusammenhang darzustellen. Bakterielle Pflanzenkrankheiten sind zur Zeit in großer Zahl beschrieben. Soweit das bisher vorliegende Material ein Urteil gestattet, sind allerdings spezifische Anpassungen bestimmter Bakterien an ganz bestimmten Pflanzen nicht die Regel, sondern die Ausnahme. Auch von Meerespflanzen sind Bakterienkrankheiten bekannt; v. L a g e r s h e i m (L. 7. 248).

Ehe wir die einzelnen Pflanzenkrankheiten und ihre Erreger aufzählen, mögen einige allgemeine Fragen besprochen sein. Es gelingt unschwer mit einer Bakterienart, die für die betreffende Pflanze pathogen ist, die Pflanze zu infizieren durch eine Anzahl feiner Stiche mit einer sterilisierten und nachher in die Kultur eingetauchten Nähnadel. Von den Stichwunden aus wachsen die Bakterien namentlich den Gefäßen folgend, respektive dieselben ausfüllend, weiter und bringen gewöhnlich Verfärbungen (gelblich oder dunkel), schließlich Welken und Abfallen der Blätter hervor. Auch Versuche, die Pflanzen durch Begießen mit Bakterienaufschwemmungen zu infizieren, sind gelungen, auch ohne daß die Wurzeln im geringsten verletzt wurden. Ja es sind auch positive Erfolge durch bloßes Bespritzen von Pflanzen mit Bakterienaufschwemmungen berichtet. Man nimmt an, daß durch die Wasserporen der Blätter Bakterien einzudringen vermögen. Als besonders schönes Beispiel hierfür führt E r w i n S m i t h neuestens die amerikanische Krankheit der japanischen Pflaumen durch Pseudomonas pruni E. S m i t h an.

Die wichtigsten Erreger von Pflanzenkrankheiten gehören zu der Verwandtschaft des Bact. putidum resp. Bact. fluorescens, des Bact. coli resp. Bact. lactis saponacei und des Bacillus subtilis und Bac. mesentericus, die offenbar in pflanzenpathogener Form weit in der Natur verbreitet sind.

L a u r e n t (A. P. 13. 1) arbeitete mit Bact. coli und Bact. putidum. Die pflanzenpathogenen Stämme hatte er zufällig erhalten auf rohen Kartoffelscheiben, die von mit Kalk überdüngtem Boden stammten. Nicht alle Kartoffelsorten waren empfindlich. Die Wirkung bestand in der Erzeugung tiefer Löcher in den rohen Kartoffelscheiben unter Erweichung der Kartoffelsubstanz. Die Virulenz blieb nur bei Fortzüchtung

der Stämme auf rohen Kartoffeln erhalten, durch einmalige Züchtung auf künstlichem Nährboden ging sie verloren, sie konnte aber wiederkehren durch Züchtung auf alkalisierten rohen Kartoffelscheiben. Die Wirkung der Bakterien wurde auf eine die Mittellamelle lösende Substanz und ein Protoplasmagift zurückgeführt. Die Resistenz verschiedener Kartoffelsorten gegen die Parasiten war sehr verschieden, Düngung mit Kalk schädigte, Düngung mit Phosphorsäure vermehrte die Resistenz.

Bei verschiedenen natürlich aufgetretenen Pflanzenkrankheiten konnten von Laurent B. coli und fluoreszierende Arten gefunden werden.

Van Hall hat aus Erde Stämme von B. subtilis und B. vulgatus gezüchtet, welche am besten bei 42°, aber auch noch bei 37° und in geringem Maße bei 28° und 23° verschiedene rohe Pflanzenknollen in Zersetzung übergehen ließen. Besonders Kartoffel- und Topinamburknollen wurden zerstört. Der Preßsaft erkrankter Kartoffeln war auch nach Filtrieren durch ein Tonfilter wirksam auf eine frische Kartoffel, doch waren Temperaturen unter 30° ungünstig. Auch wir haben ähnliche Organismen beobachtet.

Die folgende Aufzählung[1]) von bakteriellen Pflanzenkrankheiten ist keineswegs vollständig — wir haben versucht, die Anordnung etwas nach der Verwandtschaft der Erreger zu geben:

1. Erkrankungen durch eingeißelige Bakterien vom Typus des Bact. putidum resp. Bact. fluorescens (Genus Pseudomonas Migula).

Die **Schwarznervigkeit des Kohls und verwandter Kruziferen** durch **Pseudomonas (Bacterium) campestris** (Pammel) Erwin Smith, in Amerika entdeckt, aber auch in Europa vielfach beobachtet, vergl. Harding (L. 6. 310), Hecke (L. 8. 378), Brenner (L. 12. 735). Der Kohl erkrankt in der Weise, daß zuerst die äußeren Blätter, dann die inneren Blätter gelbfleckig, bräunlich werden und abfallen, während dessen sich die Blattnerven der Strünke an der Anheftung der Blätter schwarz färbt.

Die Krankheit soll durch Insekten und Schnecken von Pflanze zu Pflanze übertragen werden, gesunde Felder werden durch kranke Sämlinge infiziert.

Mikroskopisch ist der Organismus ein kleines Stäbchen, 0,5 breit, 0,7—3 lang, ohne Sporen, mit einer polaren Geißel. Auf schwach alkalischer Gelatine wächst er mit Verflüssigung und Bildung von gelbem

[1]) Vergleiche dazu namentlich Van Hall, (Bijdragen tot de Kennis der bakterieele plantenziekten, auch L. 9. 381 und 642) und E. Smith (L. 5. 98 und 7. 88 und 190 mit 7 Tafeln, Photogrammen).

Pigment. Die Agarauflage ist gelblich; starke Alkalibildung. Auf Kartoffeln wachsgelbe Auflagerung. Smith (L. 3. 284 und Zeitschr. f. Pflanzenkrankheiten 1898. p. 134 und Dep. Agric. Bulletin 28 und 29. 1903).

Nahe verwandt mit dem Erreger dieser Krankheit sind:

Pseudomonas hyacinthi Wakker: Erreger einer Hyacinthenkrankheit.

Pseudomonas phaseoli E. Smith: Erreger einer Bohnenkrankheit.

Pseudomonas Stewarti E. Smith: Erreger einer amerikanischen Maisseuche.

Pseudomonas vascularum Cobb. E. Smith (L. 13. 756). Erreger der Gummikrankheit des Zuckerrohrs, vielleicht auch der ‚Sereh'-Krankheit derselben Pflanze. Zuckerrohrvarietäten mit später saurem Saft sollen immun sein.

Pseudomonas destructans Potter (L. 7. 282. 359) — Erreger einer Krankheit der Kohlraben — soll sich durch Fermente zur Lösung der Mittellamelle auszeichnen.

Pseudomonas iridis van Hall (L. 9).

Pseudomonas syringae van Hall (L. 9.), Erreger einer Fliederkrankheit.

Interessant ist in diesem Zusammenhang, daß das nahe verwandte Bact. pyocyaneum nach Ellrodt in die verletzte Wurzel von Pflanzen eindringen kann (L. 9. 64).

2. Erkrankungen durch peritrich begeißelte Bakterien vom Typus des Bact. coli, Bact. cloacae, Bact. lactis saponacei etc. Besonders viel sind die Krankheiten der Kartoffeln und anderer Solanazeen untersucht.

Erwin Smith beschrieb genau den **Bac. solanacearum** Erw. Smith als Ursache der Erkrankung von Kartoffeln, Tomaten, der Eierfrucht und anderer zahlreicher Solanazeen; er wird von Smith beschrieben als mehrgeißeliges, mittelgroßes Bakterium ohne Sporen. Die oberflächlichen Gelatinekulturen sind dünn, glatt, weiß und feuchtglänzend. Gelatine wird nicht verflüssigt. Agarkulturen sind üppig, weiß; Kartoffelkultur weiß, Milch wird seifig, stark alkalisch. Das Kasein wird nicht ausgefällt, aus Zucker kein Gas gebildet. Der Organismus hat also entschiedene Ähnlichkeit mit Bact. lactis saponacei Weigm. (vergl. p. 394).

Nahe verwandt **Bacillus nicotianae** (L. 13. 329) sowie der amerikanische **Bac. solanisaprus.** Dieser entspricht etwa einem sehr langsam verflüssigenden Bact. coli. Harrison (L. 17. 166).

Die **Schwarzbeinigkeit der Kartoffeln** wird durch einen ähnlichen Organismus bedingt. Die Symptome bestehen im Welken und Abfallen der untersten Stengelblätter und im Schwarzwerden des untersten Stengelabschnittes. Die schwarze Färbung schreitet allmählich nach oben vor, der Stengel wird weich, schwarz und stinkend. In den Gefäßen und den Interzellularräumen der kranken Stengelteile sind die Bakterien in Masse vorhanden, aber auch höher oben im gesund scheinenden Gewebe kann man sie finden. — Abgeschnittene Stengel, Blätter und Knollen

junger Pflanzen waren leicht zu infizieren, an wachsenden jungen Pflanzen gelang die Infektion nicht so vollständig. Der Organismus ist ein kleines Stäbchen, 0,8—1,6 μ lang, 0,2—0,4 μ breit, er zeigt viele Geißeln, ist unfärbbar nach Gram, verflüssigt die Gelatine in wechselndem Grade, bildet mäßig Säure und Gas, kein Indol und H_2S. v. Hall nennt ihn **Bac. atrosepticus.** — Appel hat über **Bacillus phytophthorus** Appel ausführliche Mitteilung gemacht, der die gleiche Krankheit erzeugt, endständige Geißeln hat und die Gelatine strumpfförmig verflüssigt (A. der biol. Abt. des G. A. Bd. III und L. 20. 585), also an Bact. punctatum (Zimm.) L. et N. erinnert. (Ber. d. deut. bot. Gesell. 20. 128.).

Delacroix (L. 19. 613), welcher Appels Befunde bestätigt, isolierte außerdem noch einen **Bacillus solanicola,** der aber die Gelatine nicht verflüssigt.

Bei der Fäulnis der Kartoffelknollen scheinen neben den Myzelpilzen Phytophthora, Fusarium, Botrytis Solani, Phellomyces sclerotiophorus, Stysanes Stemonitis und den genannten aëroben Bakterien auch anaërobe sporentragende Bazillen eine Rolle zu spielen — wohl aber nur als sekundäre Ansiedeler.

Das **Welken der Kukurbitazeen** wird erzeugt durch **Bacillus tracheiphilus** E. Smith (L. 7. und U. St. Agricult. Depart. Bulletin Nr. 18). Die Krankheit spielt in Amerika bei Gurke, Melone und Kürbis eine Rolle. Im Anfang sind die Organismen nur in den Gefäßen und zwar in großer Menge vorhanden. Später dringen sie auch in das Gewebe, wo sie Hohlräume erzeugen, die mit Bakterien gefüllt sind. Aus dem angeschnittenen Stengel tropft eine milchweise Flüssigkeit, die von Bakterien wimmelt. Bei der Kartoffel dringen sie nach Stengelimpfung durch die Gefäße in die Knolle vor, deren Substanz braune oder schwarze Flecken zeigt und einen leichten Geruch annimmt. Mittelgroße Bakterien ohne Sporen mit lebhafter Eigenbewegung, fadenziehenden Schleim bildend. Gelatinekultur kümmerlich, Gelatine nicht oder sehr langsam verflüssigt. Auf Agar mäßiges, weißliches Wachstum. Auf Kartoffeln ebenfalls weißlicher, dünner, klebriger Belag. Keine Zuckervergärung. Bestes Wachstum in Flüssigkeiten wie Bouillon und Kartoffelsaft, die er nur leicht trübt. Schon 45^0 genügen zur Abtötung.

Die **Gummosis der Zuckerrübe** durch **Bacillus betae** Busse. Die Rüben werden an dem Schwanzende dunkelfarbig bis blauschwarz, in dem gesunden oberen Teil sind die Hauptgefäße zuerst dunkelfarbig. Die Rüben sind oft außen von einer ausgeflossenen gummiartigen Masse überzogen, manchmal bleibt der Gummi auch nur im Innern in den Gefäßen oder in entstandenen Hohlräumen. Der Organismus ist ein starker Gasbildner. Näheres bei Busse (Zeitschr. f. Pflanzenkrankheiten 1897 Bd. 7). — Einen etwas abweichenden, sporenfreien, mehrgeißeligen, Zucker nicht vergärenden Organismus beschreibt Stift (L. 6. 184).

Die **Fäulnis der gelben Rübe** durch **Bacillus carotovorus** Jones (L. 7). Die Wurzel fault von oben nach unten, sie wird weich, Übertragung auf viele andere Pflanzen gelingt. Es ist ein mehrgeißeliges, gramfärbbares (!) Stäbchen ohne Sporen, verflüssigt schnell Gelatine, bildet Gas und Säure aus Zucker, auf Agar üppig weiß.

Die **Fäulnis der Irisrhizome** durch ein peritrich begeißeltes sporenfreies, nach Gram entfärbtes, unregelmäßig etwas Gas und wenig Säure bildendes Stäbchen, das er mit **Bacillus omnivorus** benannte, beschrieb v. Hall. Die Fäulniserscheinungen sind identisch mit denen durch Pseud. iridis (L. 12. 507).

Fire-blight der Birnbäume und Apfelbäume, Quitten, des Weißdorn in Amerika durch **Bacillus amylovorus** (Burill) De Toni. Die Krankheit beginnt mit dem Braunwerden und Abfallen der Blüten, die schwarz werden, dann erkranken auch die Blätter und jungen Zweige, alles färbt sich dunkel und stirbt ab, so daß großer Schaden durch die Krankheit hervorgebracht werden kann. In Europa ist die Krankheit noch nicht vorgekommen. Der Erreger ist unvollständig beschrieben: Bewegliche kleine Stäbchen auf Gelatine kümmerlich wachsend, auf Agar dünn schleimig oder gar nicht wachsend.

Weitere Pflanzenschädlinge behandelt Köck (Monatshefte f. Landwirtschaft 1909. 247):

Pseudomonas fluorescens exitiosa, Krankheit der Rhizome der Schwertlilie.

Bacillus hyacinthi septicus.

Bacillus aroideae, Fäulnis der Knollen, Blatt- und Blütenstiele von Callaarten.

Bacillus apii, Selleriebakteriose.

Pseudomonas campestris, Braunfäule des Kohles.

Pseudomonas Stewarti, Welkkrankheit des Mais.

Bacillus zeae, Verfaulen der Blattscheiden des Mais.

Micrococcus tritici färbt Weizenkörner rot.

Clostridium persicae tuberculosis, Bakterien-Knotenkrankheit der Pfirsichbäume.

Bacillus uveae, Eintrocknen der jungen Früchte und Fruchtstiele des Weines.

Bacterium mori
Bacillus Cubonianus
Bacillus morocarneus } Krebskrankheit der Maulbeeren.

3. Erkrankungen durch echte Bazillen.

Die **Knollenkrankheit des Ölbaumes**, verursacht durch **Bacillus oleae** (Archangeli) Trev. Es entstehen an den Ästen, seltener an Blättern und Früchten Knollen; dieselben sind anfangs fleischig, später schrumpfen sie und werden von Rissen durchzogen. Die befallenen Äste können absterben, wodurch großer Schaden entsteht. In den Geschwülsten finden sich Bakterien. Infektionsversuche gelingen. Diagnose des Bacillus p. 475. Vergl. auch was p. 469. 509 u. f. über Pektinzerstörung und Zellulosezerstörung gesagt ist.

Delacroix (L. 20. 193) zählt eine Reihe Stäbchen auf, welche **Tabakkrankheiten** veranlassen sollen, von denen wenigstens einige zu den Sporenträgern gehören.

Neuerdings will Iwanowski bewiesen haben, daß die **Mosaikkrankheit des Tabaks** durch kleinste, 0,3 μ lange Stäbchen hervorgebracht werden soll, welche in Masse in den gelblich bleibenden Inseln

der mosaikkranken Tabakblätter vorhanden sind. Beijerinck hatte einen durch Filter nicht abtrennbaren „flüssigen Erreger" angenommen. Iwanowski hat aber mit Reinkulturen gute Impfresultate erhalten. Es sind nur die jüngsten Blätter empfindlich. Gelatine wird unter Oxalsäurebildung verflüssigt, 20%ige Gelatine wird aber nicht verflüssigt, im Gegenteil wird sie schwarz und unschmelzbar, dabei wächst der Parasit zu hyphenähnlichen Zellen aus. Nach Absterben des Organismus werden die Röhrchen wieder farblos. (L. 10. 784, Zeitschr. f. Pflanzenk. 13. 1903). Nach neueren Untersuchungen soll das Virus filtrierbar sein und v. Prowazek ist geneigt, die Krankheitserreger zu den **Chlamydozoen** zu rechnen.

Anhang IV.

Kurze Übersicht über Krankheiten, deren Erreger zu den Chlamydozoen (v. Prowazek) zu rechnen und filtrierbar sind.[1]

Unter dem Begriff Chlamydozoen fast v. Prowazek (Arch. f. Protistenkunde 1907 10. Bd.) kleinste Organismen zusammen, welche größtenteils und in gewissen Entwickelungsstadien durch gewöhnliche Filter hindurch gehen. Sie sind überaus klein, nur $^1/_4$—$^1/_2$ μ, rund, teilen sich nach Art der Kokken und rufen in den befallenen Zellen eigentümliche Reaktionen hervor, welche zumeist aus Kernsubstanz bestehen.

Zu den Chlamydozoen werden z. Z. gerechnet: **Variola, Vaccine, Lyssa, (Hundestaupe,) Trachom, (Einschlußblenorrhoe,) Epithelioma contagiosum, Molluscum contagiosum, Gelbsucht der Seidenraupen,** wahrscheinlich gehören auch dahin **Karpfenpocken, Lippenkrankheiten der Barben, Hühnerpest, Scharlach.** Unter den Namen **Negrische-, Guarnerische-, Molluscum-, Mallorys-, Bolles**-Körperchen sind die Reaktionsprodukte einiger dieser Krankheiten schon seit langem bekannt.

Variola und Vakzine.

Literatur: L. Pfeiffer (Z. H. 23. 306). Hückel (Ziegl. Beitr. z. path. Anat. 1898. II. Sppl.). v. Wasielewski (Z. H. 38. 212); Bonhoff (O. 34. 242 und 336). Siegel (Abh. d. Kgl. Pr. Akad.

[1]) Ausnahme: Myxomkrankheit der Kaninchen.

d. W. 1905). Süpfle (Heidelberg 1905, Z. Kenntnis d. Vakzinekörperchen). v. Prowazek (A. G. A. 22. 535. 23. H. 2). Mühlens und Hartmann (O. 41). Paaschen (Münch. med. W. 1906. 239). K. Süpfle, Leitfaden der Vakzinationslehre 1910.

L. Pfeiffer, dem wir die erste grundlegende Arbeit über Variola und Vakzine verdanken, sah 1887 amöboide Zellformen in allen wirksamen Lymphen, auch in Pusteln bei Variola. Auch Funk (O. 29. 921) glaubte in den „lichtbrechenden Körperchen" im Pustelinhalt (Sporidium vaccinale) den Erreger gefunden zu haben. Diese Gebilde erwiesen sich aber nicht als körperfremde belebte Parasiten, sondern als Gewebszellen resp. Degenerationsprodukte von Gewebszellen des erkrankten Organismus. L. Pfeiffer (Z. H. 23. 306. 43. 426), Bonhoff, Süpfle.

1892 gelang es Guarneri (Arch. per le scienze med. Vol. XVI) durch Verimpfung von Vakzinelymphe auf die Hornhaut von Kaninchen im Epithel derselben Zelleinschlüsse zu erhalten, die in verschiedenen Formen auftreten: als nackte Körperchen ohne Hülle und Saumbildung und ohne Struktur von winzigsten Dimensionen bis 3 μ Größe, als Körperchen mit einer „Körnerzone" und „Mantelschicht" umgeben, als sphäroide Körper, als Halbmonde, Sicheln, Spindeln, Pyramiden usw. und die er für die Vakzineerreger hielt (Cytorrhyctes vaccinae). Literatur darüber bei Galli-Valerio (O. 25). Seine Annahme wurde von v. Wasielewski, Gorini, Councilman und Bosc bestätigt. (O. 36. 630; 37. 39. 195; 39. 36. 129. 247. 389. 594), ebenso von Siegel. Dieser Auffassung haben aber mit aller Entschiedenheit Hückel, Paaschen, Süpfle, v. Prowazek, Mühlens und Hartmann (O. 41. 41 und 437) widersprochen. Sie sind der Meinung, daß die Vakzinekörperchen lediglich als Degenerationsprodukte, wahrscheinlich der Zellkerne (Süpfle und v. Prowazek) aufzufassen sind, bedingt durch die Einwirkung des Parasiten. Nur Negri und Calkins halten bisher noch daran fest, daß die Guarnerischen Körperchen die Erreger selbst seien. Allein durch einen sehr einfachen Versuch v. Prowazeks, welcher die Guarnerischen Körperchen in 20 % Kochsalzlösung zerstörte und doch Erfolge bei Überimpfen hatte, wurde bewiesen, daß die Erreger etwas anderes sein mußten. Genaueres über Zelleinschlüsse auch bei Schrumpf (R. 37. 151). Immerhin ist wohl doch die Annahme richtig, daß die Guarnerischen Kör-

perchen mit dem Erreger in naher Beziehung stehen. Nach v. Prowazek findet man in den Guarnerischen Körperchen sog. „Initialkörperchen", kleinste Gebilde, welche tinktoriell sichtbar gemacht werden können und die durch Teilung sich vermehren. Später werden diese Körner von Reaktionsprodukten umhüllt und es entstehen durch weitere Teilung sog. Elementar-Körperchen, die die ganze Zelle dicht ausfüllen. Paaschen gelang es, diese Elementarkörperchen in der klaren Lymphe eines Kindes zu finden. Volpino (O. 51. 518) beobachtete sie in Kuhlymphe und stellte ihre Beweglichkeit fest. Er hält sie für die wirklichen Erreger der Vakzine. Durch Berkefeldfilter läßt sich der Erreger filtrieren, von Chamberlandfilter wird er zurückgehalten. Seine Züchtung ist noch nicht gelungen, wenn auch v. Prowazek und Aragão nach dem Filtrieren des Variola-Virus durch Agarfilter den Erreger zurück halten und auf dem Agar eine Anreicherung beobachten konnten.

Lyssa (Hundswut).

Literatur: Marx in Kolle-Wassermann IV. 1264. Frosch ebenda. Ergänzungsband I. 262. Mit viel Literatur. Hutyra und Marek, Pathol. u. Therap. der Haustiere I. 461.

Bei der Hundswut ist das Virus im Zentralnervensystem lokalisiert. 1903 fand Negri (Z. H. 43. 507) bei Hunden und Kaninchen, welche mit „Straßen- oder mit fixem Virus" infiziert waren oder spontan der Infektion erlegen waren, im Ammonshorn, und ganz besonders, wie Bohne (Z. H. 52. 87) zeigte, dort, wo die Pyramidenzellen des Ammonshornes mit denen der Fimbrie zusammenstoßen, in den Fortsätzen der Ganglienzellen, spezifische Körperchen (Negrische Körperchen), die bei normalen Tieren und Menschen nicht vorkommen. Diese Befunde wurden vielfach bestätigt. Die Zahl der Körperchen ist wechselnd und hängt wohl mit der Schwere des Krankheitsbildes zusammen. Färbung nach Lentz (O. 44. 374) auch Neri (O. 50. 409).

Negri und Volpino (R. 37. 461) fanden im Inneren der Negrischen Körperchen eine größere oder kleinere Zahl nur schwach gefärbter rundlicher Einschlüsse (Innenkörperchen), unter denen oft ein größeres Zentralkörperchen und kleinere zahlreiche peripherische Körperchen zu unterscheiden sind. Ob die Negrischen Körperchen oder nur die Innenkörperchen den eigentlichen Erreger darstellen, ist nicht entschieden. Babès (Z. H. 56. H. 3) meint, daß feinste

Körperchen, die nach Cajal-Giemsa sich schwarz oder blau färben und ausschließlich im Innern des Zytoplasmas der entarteten Nervenzelle auftreten, die Parasiten der Wut im aktiven Zustande darstellen, während die Negrischen Körperchen wahrscheinlich eingekapselte Formen sind. Negri dagegen hält seine „Körperchen" für die Erreger selbst. Lentz (Z. H. 62. H. 1) glaubt, daß weder die Negrischen Körperchen noch die Innenkörperchen Parasiten seien. Im gewissen Sinne kommen Koch und Rissling (Z. H. 65. H. 1) der Auffassung von Babès nahe, indem sie die Negrischen Gebilde auch nur für Reaktionsprodukte halten, dagegen feine kokkenähnliche Gebilde, die sie mittels Heidenhainscher Färbung oft in ungeheurer Menge in der grauen Substanz nachweisen konnten, für Parasiten ansehen. Koch (Z. H. 66. H. 3) hält neuerdings diese Gebilde mit den Innenformationen der Negrischen Körperchen für identisch. Lentz beschreibt außerdem noch Befunde im Ammonshorn von Passagewut-Kaninchen als „Passagewutkörperchen". Sie sind den Negrischen Körperchen ähnlich, aber größer, auch mit großen Innernkörpern und sollen für die Diagnose Straßen- und Passagewut verwertet werden können. Ihre Spezifität wird aber von Pinzani (O. 51. 528) geleugnet, da er behauptet, derartige Gebilde finden sich auch bei Gänsen, die mit Hühnerpestvirus oder bei Tieren, welche mit Diphtherietoxin behandelt wären. Keysser (Z. H. 66. H. 2) widerspricht dem. Lentz sieht sie als Produkte an, die unter dem Einfluß eines spezifischen Giftes entstanden sind.

Trotz aller Unklarheit über die Frage nach dem eigentlichen Erreger haben die Negrischen Körperchen doch für die Diagnose eine sehr erhebliche Bedeutung erlangt, da man durch das Auffinden derselben in eingesandtem Material die Diagnose außerordentlich beschleunigen kann. Das Virus der Lyssa ist filtrierbar.

Hier mag im Anschluß daran die Hundestaupe erwähnt werden, bei der von Standfuß und später von Lentz (R. 42. 126 Anhang) im Ammonshorn und überall da, wo Pyramidenzellen im Zentralnervensystem vorkommen, kleinste Körperchen gefunden wurden, welche mit den Negrischen Körperchen bei Wut gewisse Ähnlichkeit haben. Sie sind nach Lentz ebenfalls nur Reaktionsprodukte der Ganglienzellen, unterscheiden sich aber von den Negrischen Körperchen dadurch, daß sie keine Innenkörperchen haben. Nach Carré und Lignières ist das Staupevirus

filtrierbar. Kregenow sucht es unter den sichtbaren Organismen. Die vielfach gefundenen Bakterien haben offenbar mit der Aetiologie der Krankheit nichts zu tun.

Trachom.

Im Jahre 1907 fanden Halberstädter und von Prowazek bei Augenuntersuchungen von Trachomatösen Zelleinschlüsse (A. G. A. 26. H. 1) besonders in frischen Fällen innerhalb der Epithelzellen. Diese Zelleineinschlüsse (Initialkörperchen) liegen in der Nähe des Kernes und werden später von Reaktionsprodukten (Nukleolarsubstanz) umhüllt. Durch fortgesetzte Teilung entsteht eine große Anzahl kleinerer Körnchen (Elementarkörperchen). Die Reaktionsprodukte und die Elementarkörperchen zusammen bilden dann eine Masse, welche dem Kern wie eine Kappe aufsitzt. Diese Bildungsweise veranlaßte v. Prowazek sie zu den „Chlamydozoen" zu rechnen. Die Elementarkörperchen färben sich rot bis rotviolett und nehmen bei weiterer Teilung eine hantelförmige Form an. Diese Befunde wurden sehr bald von Greef und Claussen, Frosch, Leber, Hartmann, Bertarelli bestätigt.

Ob die gefundenen Körperchen die Erreger sind, ist noch nicht entschieden. Halberstädter und v. Prowazek, Greef und Claussen und Frosch sehen in ihnen Mikroorganismen. Heymann meint, daß sie mit Trachom gar nichts zu tun haben. Interessant ist aber jedenfalls, daß es Halberstädter und v. Prowazek gelang, das Virus auf Affen zu übertragen und eine dem Trachom ganz ähnliche Krankheit zu erzeugen. Bertarelli und Cecchetto (O. 47. 439) welche das Virus auch filtrierten, halten die Einschlüsse für parasitäre Elemente.

Einschlußblenorrhöe.

Im weiteren Verlauf der Untersuchungen über Trachom wurden auch bei Blenorrhöe, welche mit Gonorrhöe nichts zu tun hatte, von Heymann, später auch von v. Prowazek und Halberstädter und anderen den Trachomeinschlüssen ganz ähnliche Körperchen gefunden, ja sogar in der Vagina, bei einem Cervixkatarrh und einer Urethritis. Lindner nimmt an, daß diese Einschlüsse der Trachoms und bei der Blenorrhöe identisch seien; auch v. Prowazek und Halberstädter schließen sich

dieser Auffassung an, denn Lindner konnte bei Einimpfung des Sekrets von einer Einschlußblenorrhöe bei einem Makakus typische Trachomkörner erzeugen. Flemmings gegenteiliger Standpunkt (R. 47. 100 Anhang).

Die Meinungen sind also über die ätiolog. Bedeutung der Einschlußkörperchen noch sehr geteilt. Am wahrscheinlichsten scheint, daß sie morphologisch identisch, aber biologisch verschieden sind.

Geflügelpocken (Epithelioma contagiosum).

Eine infektiöse Krankheit bei Hühnern, Tauben, Gänsen, Truthühnern, bei welcher graugelbliche mehr oder weniger rauhe Tumoren an Kamm, Augenlidern, Ohren, Kehllappen, auch an Füßen und unter den Flügeln auftreten. Klin. Bild bei Schmid (O. 52. 200). Auch die sichtbaren Schleimhäute in der Mundhöhle sind bisweilen ergriffen und mit diphtheritischen Membranen bedeckt. Das Virus findet sich in der Leber, Milz, Niere und in der erkrankten Haut, ebenso im Blut. In mikroskopischen Ausstrichpräparaten findet man kleinste rundliche Körperchen, die unbeweglich sind und sich mit Giemsalösung rötlich violett färben. Sie vermehren sich durch Teilung ähnlich wie die Körperchen bei Trachom und Variola. Bordet will auf Blutagar „unsichtbare" Kulturen erzielt haben. Das Virus ist filtrierbar. Manteuffel (A. G. A. 33. H. 2), Lipschütz (O. 46. 621), Schmidt (O. 52. 233). Ganz ähnliche Verhältnisse findet man bei der Geflügeldiphtherie, und es ist jetzt kein Zweifel mehr, daß beide Krankheiten ätiologisch auf dasselbe Virus zurückzuführen sind. Besonders sind die Versuche von Uhlenhuth und Manteuffel (A. G. A. 33. H. 2) beweisend, welche zeigten, daß durch Abimpfung der diphtheritischen Beläge aus dem Rachen diphtheriekranken Geflügels Impfepitheliome am Kamm und umgekehrt mit Pockenmaterial vom Kamm diphtheritische Beläge im Munde erzielt werden konnten. Vergl. auch Carnwarth (R. 41. 652).

Molluscum contagiosum.

Diese infektiöse Hautneubildung wird ebenfalls hervorgerufen durch kleinste Körperchen, welche massenhaft den Tumor durchsetzen. Züchtungsversuche gelangen bisher nicht. Lipschütz (Wien. klin. Woch. 1907. 1900. Arch. f. Dermatol. 1911). Auf Versuchstiere ist das Virus nicht übertragbar. Seine Filtration durch Tonzellen ist gelungen.

Gelbsucht der Seidenraupen.

Nach v. Prowazek (Arch. f. Protistenk. 1907. 10) sind die mutmaßlichen Erreger kleinste Körperchen, deren Reaktionsprodukte aber „in kristalloider Natur bestehen". Das Virus ist filtrierbar.

Hier lassen sich noch anreihen, als wahrscheinlich zu den Chlamydozoen gehörig:

Geflügelpest (Kyanophalia, Vogelpest, Geflügelseuche, Hühnerpest).

Literatur: Centanni (O. 31. 145, daselbst viel Literatur), Lode und Gruber (C. 30. 447. 593), Ostertag und Wolffhügel (R. 31). Landsteiner (R. 38. 540), Masse (A. G. A. 22. 1904), Kleine (O. 39), Rosenthal (O. 40. 204). (R. 42. 223). Kraus und Dörr (O. 46. 714). Schiffmann (O. 45. 400). v. Prowazek (R. 42. 467). Hutyra und Marek 1911. I. 287.

Akute infektiöse Erkrankung namentlich der Hühner, Truthühner und Fasanen. Wasservögel werden weniger leicht infiziert.

Die Symptome sind bei der akuten Form: Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Sträuben der Federn, schlaffe Haltung, der Kamm ist dunkelviolett. Die Krankheit kann sehr akut und mehr chronisch verlaufen. — Die Sektion ergibt bei den nach natürlicher Infektion eingegangenen Tieren oft sehr wenig (nur seröse Ergüsse im Herzbeutel), doch kommt auch ausgebildete fibröse oder gelatinöse Perikarditis, Pleuritis, Peritonitis vor. Der Darm ist häufig injiziert, auch Petechien sind beobachtet. — Injiziert man Tiere durch Stich in den Brustmuskel, so finden sich nekrotische Verfärbungen um die Einstichstelle und in der Regel Pleuritis auf der Seite der Infektion. Das Virus ist im Blut, Nervensystem, Sekreten, auch in der Galle vorhanden und es genügen schon Mengen von 0,000 0001 ccm Blut, um Hühner zu infizieren. Es ist durch Berkefeldfilter, Chamberland- und Pukallfilter filtrierbar. Lode und Gruber, Rosenthal (R. 42. 223). Schiffmann (O. 45. 400) fand in Zentralnervensystem Körperchen, welche an die Negrischen Körperchen erinnern. Sie sind bisher stets bei intrazellulärer Lagerung in der Einzahl gefunden worden; Kern oder Kernreste sind mit Sicherheit nicht auffindbar. Siehe auch Kraus

und Dörr (O. 46. 714). Rosenthal fand ebenfalls jene Körperchen. Die bei der Abschwächung des Virus von Schiffmann und Kraus gemachten Beobachtungen lassen auch eine Verwandtschaft mit Lyssa annehmen.

Jede Behandlung war bisher erfolglos, doch soll nach Kraus und Schiffmann getrocknetes Rückenmark von Gänsen, die infiziert waren, junge Gänse gegen Ansteckung schützen.

Die Amselseuche von Maggiora und Valenti (O. 34. 326, Z. H. 48. 280) ist mit der Hühnerpest identisch.

Myxomkrankheit der Kaninchen.

Erreger bisher unsichtbar. Die Krankheit trat an Sanarellis Kaninchen in Montevideo spontan auf, äußert sich in Konjunktivalkatarrh, löwenartiger Anschwellung von Mund und Nase, entzündlicher Anschwellung der Harn- und Geschlechtsorgane und des Afters, überhaupt in hyperplastischen Vorgängen an allen Stellen, wo die Haut in die Schleimhaut übergeht. Außerdem finden sich an den verschiedensten Körperstellen myxomatöse resp. gelatinöse, sehr gefäßreiche, subkutane Tumoren. Die Sektion der meist subakut zugrunde gehenden Tiere ergibt Hypertrophie der Lymphdrüsen, Orchitis und Milzschwellung. Die Krankheit ist sehr leicht auf Kaninchen — unter anderem durch das vollkommen klare und scheinbar tadellos sterile — Serum zu übertragen, auch Hund und Mensch reagieren auf die Impfung (C. 23. 865). Nach Splendore (O. 48. 301) sind Hunde, Katzen und Meerschweinchen nicht empfänglich und das Virus ist nicht filtrierbar. Dagegen fand er Einschlüsse, die an die Chlamydozoen des Trachoms erinnerten.

Barbenpocken v. Prowazek (M. m. W. 1908. 1016).

Nach Keysselitz sind in den vergrößerten „Nuklear"-Körperchen typische Chlamydozoen nachweisbar. Die Karpfenpocken sind davon jedoch völlig verschieden und ihren Erreger kennt man noch nicht.

Polyomyelitis acuta (Spinale Kinderlähmung).

Der Erreger dieser meist im kindlichen Alter auftretenden Infektionskrankheit ist zwar noch nicht bekannt, läßt sich aber filtrieren. Affiziert sind die Ganglienzellen in den Vorder-

hörnern der grauen Substanz des Rückenmarkes. Bonhoff fand dort mit der Mannschen Färbung in den Zellen Einschlüsse, die denen bei Lyssa resp. Variola ähnelten. Flexner und Levaditi konnten auf Aszitesbouillon Trübungen beobachten, in denen sie sehr kleine Kügelchen nachwiesen. Die Form war jedoch der Kleinheit wegen nicht zu erkennen. Die neuesten Untersuchungen von Meinicke, Lentz und Huntemüller (Z. H. 66. H. 3) zeigen auch, daß das Virus der akuten Kinderlähmung sowohl auf Affen als auf Kaninchen experimentell übertragen werden kann und zwar auf intrakraniellem, intravenösem, intraperitonealem und intrastomachalem Wege.

Scharlach.

Bekannt sind seit 1905 die Malloryschen Körperchen, Einschlüsse in Epithelzellen, die als **Cyclasterion scarlatinae** bezeichnet wurden. Ähnliches sah v. Prowazek (Arch. f. Prot. 10). Gamaleia beschrieb einen eigentümlichen Organismus in Haut, Rachen, Blut, als **Synanthozoon scarlatinae.** Neuestens hat Bernhardt (D. m. W. 1911. 792) Zungenbeläge von Scharlachkranken in zerriebenem Zustande Affen injiziert. Die exstirpierten Leistendrüsen wurden von neuem injiziert. Die Affen zeigten scharlachähnliche Symptome, Fieber, Himbeerzunge, Abschuppung. Das Virus ist filtrierbar, und mit dem Filtrat wurden dieselben Symptome hervorgerufen. Mit Streptokokken allein konnte man das Krankheitsbild nicht erzielen. Ganz dieselben Resultate hatten Landsteiner, Levaditi und Prasek.

Anhang V.

Krankheiten von noch zweifelhafter Stellung, deren Virus aber ebenfalls filtrierbar ist.

Maul- und Klauenseuche.

Die früheren Angaben über leichter oder schwerer züchtbare bakterielle Erreger der Maul- und Klauenseuche sind seit den Studien von Löffler und Frosch und Löffler und Uhlenhuth als unrichtig erkannt. Die nicht ver-

unreinigten frischen serösen Blasen an Maul und den Füßen von erkrankten Tieren sind frei von Bakterien. Der Inhalt überträgt aber noch in filtriertem und hochgradig verdünntem Zustand die Krankheit. Kulturen sind bisher nicht gelungen. Das Gift geht durch Eintrocknen schnell zugrunde, aber feucht und bei niedriger Temperatur hält sich es monatelang. Bei 60^0 werden die Erreger in 5 Minuten abgetötet. Überstehen der Krankheit erzeugt Immunität. Durch wiederholte Injektion von Rindern mit gesteigerten Mengen Lymphe läßt sich ein Serum gewinnen, das kleinere Tiere (Schafe und Schweine) für einige Zeit passiv zu immunisieren gestattet. (Vergl. C. 23. 37; 29. 19. 29. 701.) Jetzt benutzt man zur passiven Immunisierung von Schweinen und Schafen Pferdeserum, für Rinder Rinderschutzserum. Die aktive Immunisierung hat sich nicht bewährt. Löffler (D. m. Woch. 1903 Nr. 37. 38). Neuere Veröffentlichungen von Löffler über Immunisierung (ebenda 1909. 2097).

Schweinepest.

Literatur: Hutyra und Marek, Pathologie und Therapie der Haustiere. Uhlenhuth, Hübener, Xylander und Bolatz (A. G. A. 27. H. 2; 30. H. 2). Hübner (O. 47. 588). Dorset, Mc. Bryde, Niles (R. 42. 524). Uhlenhuth und Hübener, Zusammenfassung (R. 42. 127 Anhang). Ostertag und Stadie (Z. f. Inf. d. Tiere 1907 II 113. 425).

Als **Hogcholera, Swinefever, Swineplague, Schweinecholera** bezeichnet, zuerst in Amerika auftretend, später auch in Frankreich, England, Deutschland, Ungarn, Bosnien.

Noch vor kurzer Zeit machte man für die Krankheit das **Bacterium cholerae suum** (Migula) L. et N. = **Bacillus septicus** (Kruse) dafür verantwortlich. Jetzt weiß man, daß das Virus filtrierbar ist. Wenig Blut erzeugt bei gesunden Schweinen die Krankheit, welche kontagiös ist. Ebenso übertragen Organextrakte und Blutserum pestkranker Schweine die Krankheit, gleichgültig, ob das Material subkutan, intraperitoneal, oder intravenös eingespritzt wird. Unter gewöhnlichen Verhältnissen infizieren sich die Tiere wahrscheinlich per os. Das Virus hielt sich nach Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern 23 Tage lang im Eisschrank und 10 Wochen lang bei Zimmertemperatur. Im Blut und Serum angetrocknet bleibt das Virus lange Zeit lebensfähig. Bis 60^0 kann solches

Material erwärmt werden. Höhere Temperaturen töten es ab. Beim Vergraben ging das Virus in einer Woche zu grunde. Pferde, Rinder, Ziegen, Esel, Katzen, Hunde, Hühner, Tauben, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten, Mäuse sind nicht für Schweinepest empfänglich. Stets gehen mit der Krankheit Lungenveränderungen einher.

Immunisierungsversuche haben zu guten Resultaten geführt, wenn Schweinepest-immune Tiere wiederum mit Virus 3—4 mal geimpft werden, wobei die Virusblutmenge immer gesteigert wurde. Dorset, Mc. Bryde und Niles (R. 42. 524).

Pferdepest. Südafrikanische Pferdesterbe.

Die Krankheit äußert sich nach Edington in Fieber, serösen Ergüssen in das Perikard und die Pleura, sehr starker Füllung des interlobulären Lungengewebes mit seröser Flüssigkeit, sub finem vitae auch durch seröse Ergüsse in die Bronchien. Bei einem Teil der Tiere schwillt der Kopf und Hals außerordentlich stark an. Esel und Rinder sind weniger empfindlich. Blut, Exsudate und Bronchialsekret enthalten den Ansteckungsstoff, welcher filtrierbar ist. Schon minimale Mengen von Blut, bis herunter zu 0,0005 ccm machen Pferde nach Injektion krank. Der Mensch ist nicht für die Krankheit empfänglich. Vielleicht wird der Stoff durch Stechmücken übertragen.

Tiere, welche die Krankheit überstanden haben, sind fast immun. (Gesalzene, salted, Pferde.) Immunisierung gelingt und wurde von Koch zuerst mittels Injektion aus Virushaltigem Blut + dem Serum gesalzener Tiere bewirkt. Theiler impft jetzt so, daß er Serum in die Jugularis spritzt, ca. 300 ccm, und 1—2 ccm virulentes Blut subkutan gibt. (Hutyra und Marek. 1911. I. 287.)

Lungenseuche der Rinder (Peripneumonia contagiosa bovum).

Der Erreger dieser zeitweise verheerend aufgetretenen Rinderseuche befällt auf dem Respirationswege die Tiere und ist durch Lungensaft sehr leicht auf andere Tiere des Rindergeschlechts zu übertragen. Die Sektion ergibt namentlich eine interstitielle Pneumonie. Das Virus ist nach Nocard und Roux, Lipschütz ungeheuer klein, ca. $1/_{4}\ \mu$ groß und läßt sich durch Berkefeld- und Chamberlandfilter filtrieren.

Die Kultur gelang zuerst dadurch, daß man zarte Kollodiumsäckchen mit Bouillon und einer Spur Lungensaft eines kranken Tieres in die Bauchhöhle eines lebenden Meerschweinchens versenkte. Nach 15 bis 20 Tagen nahm man das Säckchen heraus und fand darin eine minimale Trübung durch kleinste bewegliche Objekte.

Auch auf Bouillon und Serumbouillon, ja auch auf Agar soll eine Zucht nach Schmidt und Dujardin-Beaumetz gelungen sein. Über Immunisierung bei Hutyra und Marek I. 399.

Gelbfieber.

Literatur: Sodré und Couto (Nothnagels Spez. Path. u. Therap. Bd. V. Teil IV. Abt. II. 108. 109). Scheube, Die Krankheiten der warmen Länder. 1900. Marchoux, Salimbeni u. Simond (Ann. Past. 17). Marchoux und Simond (Ann. Past. 20). Laveran (Société de Biolog. Compt. Rend. 54. 391). Reed, Carroll und Agramonte (Boston Medical and Surgical Journal 144. Nr. 14). Parker, Beyer und Pothier (Yellow fever Institute Bulletin 13). Finlay (Fiebre amarilla, Habana 1881). Sanarelli (C. 22. 181. 668; 27. 142; 29. 222). Bandi (O. 46. 81; 34. Nr. 5). M. Otto und R. O. Neumann (Z. H. 51). Otto in Kolle-Wassermann II. Aufl.

Die früher für den Erreger des Gelbfiebers verantwortlich gemachten Organismen, das **Bact. sanguinis febris flavae** Richardson, **Peronospora lutea** Carmona J. Valle, der **Fungus febris flavae** Lacerda, der **Cryptococcus xanthogenicus** Freire, die Bazillen von Havelburg und Gibier, ebenso der von Durham haben allen späteren Nachprüfungen nicht standgehalten und auch das **Bact. icteroides** von Sanarelli, welchem der Entdecker die Erregerrolle zuwies und welches lange Zeit für den Erreger gehalten wurde, muß nach den Untersuchungen der amerikanischen, französischen und portugiesischen Gelbfieberkommission und von Otto und R. O. Neumann endgültig aufgegeben' werden. Es wurde von Finlay, Reed, Carroll, Agramonte und Ribas und Lutz, Marchoux, Salimbeni und Simond durch Versuche am Menschen gezeigt, daß der Erreger nicht ein Bakterium sei, sondern ein unsicht-

barer Organismus, welcher durch den Stich der Stegomyia fasciata auf den Menschen übertragen wird. Auch mittels des Ultramikroskopes (Otto und R. O. Neumann) ist der Erreger nicht sichtbar zu machen. Man weiß von ihm bisher nur folgendes: Er ist im Blut und im Blutserum von Gelbfieberkranken vorhanden, aber nur bis zum dritten Tage. Blut oder Blutserum auf Gesunde in kleinen Mengen übertragen, erzeugt Gelbfieber. Saugen Mücken (Stegomyia fasciata) während der ersten drei Krankheitstage am kranken Menschen, so können sie nach einer gewissen Inkubationsperiode Gesunde infizieren. Eine Erhitzung des Serums 5 Minuten auf 55^0 tötet die Erreger ab. Bewahrt man das Virus unter Luftabschluß auf, so geht seine Virulenz binnen 48 Stunden verloren. Defibriniertes Blut vermag noch nach 5 Tagen eine Erkrankung auszulösen. Der Erreger geht durch Tonzellen und „Chamberland F" hindurch. Nach Marchoux und Simond sind die Eier von infizierten Stegomyien ebenfalls mit den Erregern infiziert, so daß die daraus hervorgehenden Mücken die Krankheit ohne neue Infektion wieder übertragen können.

Auf Schimpansen ist die Krankheit zu übertragen versucht worden, aber mit aller Deutlichkeit konnte das Bild des Gelbfiebers wie beim Menschen nicht reproduziert werden.

Rinderpest.

Charakteristisch ist für diese Infektionskrankheit der akute fieberhafte Verlauf und die kruppöse diphtheritische Entzündung der Schleimhäute. Meist bei Rindern, kommt aber auch bei Schafen und Ziegen vor. Das virus sitzt im Gehirn, sämtlichen Gewebssäften, Nasenschleim, im Blut, auch im Harn, Galle, Kot. Nicolle und Adil-Bey gelang es bei Durchpressen durch Berkefeldfilter und Chamberlandfilter von Gehirnmasse und einigen Exsudaten ein Filtrat zu gewinnen, welches infektiös war. Schutzimpfungen siehe bei Hutyra und Marek I. 249.

Anhang VI.

Bisher unerforschte oder ungenügend erforschte Krankheiten, welche möglicherweise mit einem Erreger in Zusammenhang stehen.

Hierzu gehören: **Masern, Parotitis, Ekzem, Noma, Impetigo contagiosa, Rhachitis, Schnupfen, Pemphigus, Gelenkrheumatismus, Typhus exanthematicus.**

Da in den letzten 3 Jahren bei den meisten aufgeführten Krankheiten gar keine oder nur so unwesentliche Fortschritte gemacht sind, daß kein abschließendes Urteil gestattet ist, so verweisen wir hier auf die Ausführungen in den letzten Auflagen.

Bei **Typhus exanthematicus** wäre von neuesten Arbeiten hinzuzufügen, daß Krompecher, Goldzieher und Angyan (O. 50. 614) im Blut Körperchen fanden, die an Malaria oder Piroplasmoseparasiten erinnerten. Rabinowitsch dagegen isolierte (A. H. 71. H. 4) aus den Organen und Hautpetechien kleine Stäbchen. Reinkulturen gelangen aus dem Serum von 7 Kranken. Die isolierten Kulturen wurden von dem Patientenserum agglutiniert.

Anhang VII.

Notizen über die medizinisch wichtigsten Protozoenkrankheiten.

In der letzten Auflage hatten wir eine Zusammenfassung über die medizinisch wichtigsten Protezoenkrankheiten gegeben und einzelne Kapitel in einem weiteren Rahmen gezeichnet. Bei der zunehmenden Fülle des Stoffes ist es nun bei dem beschränkten Raum nicht mehr möglich, in dieser Ausdehnung das ganze Gebiet der protozoischen Infektionskrankheiten zu behandeln. Daher beschränken wir uns auf die Wiedergabe der **Malariaplasmodien**, der **Syphilis-** und **Recurrensspirochäte,** ohne in Details einzutreten.

Die übrigen bekannten protozoischen Erreger von Infektionskrankheiten sollen nur dem Namen nach mit kurzen Notizen angeführt werden.

Malaria.

[Tab. 76, 77.]

Synonym: Febris intermittens, Wechselfieber, kaltes Fieber, Sumpffieber, Tropenfieber, Klimafieber, Maladie palustre, Paludisme, Fièvre paludéenne, Malarial disease, Intermittent fever, Paludal fever, Jungle fever.

Literatur: Lühe, Ergebnisse der neueren Sporozoenforschung 1900. Ausführliches Literaturverzeichnis bis 1900, ebenso bei Schaudinn (A. G. A. 19. 244) bis 1901. Außerdem Maurer (C. 1902. 695). Ruge in Kolle-Wassermann (I. 701 und I. Ergänzungs-Band 386). Ziemann in Mense (Handb. der Tropenkrankheiten III. 269). Lühe, ebenda 141. Braun, Die Parasiten des Menschen 1902. Doflein, Protozoen 1901, Nomenklatur der Malaria nach Laveran. (O. 32. 396). Vergleichende Übersicht der Sporozoenentwickelung Lang (C. 30. 121). Virchow's Jahresbericht: Ruge, Malaria.

Untersuchungs- und Färbemethoden siehe techn. Anh.

Die Malariaparasiten sind kleine einzellige Organismen aus der Familie der Hämosporidien, nach Hartmann zu den Binucleata gehörig.

Man unterscheidet:

1. Plasmodium vivax Grassi und Feletti, der Tertianaparasit.
2. Plasmodium malariae Laveran, der Quartanaparasit.
3. Plasmodium immaculatum Grassi und Feletti, der Tropenfieberparasit.

Die Entwickelung der Malariaparasiten verläuft in zwei verschiedenen Stadien:

1. einem ungeschlechtlichen in dem menschlichen Blute,
2. einem geschlechtlichen in der Stechmücke.

Letzterer stimmt bei allen drei Malariaparasiten in Anopheles überein. Beim ungeschlechtlichen Entwickelungsgang beobachtet man jedoch für jede einzelne Parasitenart durchgreifende Unterschiede.

I. Endogener Entwickelungsgang. Schizogonie.

1. Plasmodium vivax Grassi und Feletti, Tertianaparasit.

Nachdem durch den Stich der Anopheles die „Sichelkeime" auf den Menschen übertragen sind, dringen sie in ca. 1 Stunde (Schaudinn) in die roten Blutkörperchen ein und erscheinen alsbald als kleinste Ringelchen,

mit einem nach G i e m s a färbbaren roten „Chromatin"-korn. Die Ringform selbst besteht aus Protoplasma und ist blau gefärbt. Dar Ganze hat aber kugelige Gestalt und enthält als ungefärbten Bestandteil nach M a u r e r (O. 32. 697) eine Nährvakuole. Der dem Chromatinkorn gegenüberliegende Protoplasmateil ist meist etwas verdickt. [77. I. II]. Allmählig wächst der Parasit zum „großen Ring" heran, und das Blutkörperchen vergrößert sich ebenfalls. Etwa nach 36 Stunden zeigt der Parasit bedeutend größer gewordene, amöboide Formen [77. III. IV], in welchen „Pigment", kleine schwarz gefärbte Körnchen (Ausscheidungsprodukte des Parasiten) eingelagert ist. In diesem Zustande kann man — aber nur bei Tertiana — häufig die „S c h ü f f n e r sche Tüpfelung" beobachten (rote Flecke im Blutkörperchen) [77. III]. Wenige Stunden vor dem Fieberanfall hat der Parasit die Größe des allmählig blaß gewordenen Blutkörperchens erreicht, das Pigment ist zu einem Klümpchen zusammengezogen [77. V] und das Protoplasma nebst dem Chromatin hat sich in 15—25 Teile (Merozoiten, Schizonten, Sporen) geteilt. Die Merozoiten dringen beim Zerfall des Blutkörperchens wieder von neuem in andere Blutkörperchen ein und erzeugen dadurch einen neuen Fieberanfall. Dann beginnt die endogene Entwickelung von neuem. Die ganze Entwickelung dauert bei Tertiana 48 Stunden.

Neben den ungeschlechtlichen Formen kommen noch G a m e t e n, Geschlechtsformen, vor, welche sich neben den ungeschlechtlichen gleichzeitig entwickeln. In ihren Jugendstadien sind sie schwieriger zu erkennen (reichliches Pigment und Fehlen jeder amöboiden Bewegung), im erwachsenen Zustande fallen die weiblichen — M a k r o g a m e t e n — durch ihr intensiv blau färbbares Protoplasma und den wenig zur Teilung neigenden Chromatinkörper, und die männlichen — M i k r o g a m e t o z y t e n — durch den besonders großen Chromatinkörper und das wenig färbbare Protoplasma auf [77. VII. VIII].

Von S c h a u d i n n ist nachgewiesen (A. G. A. 19, 235), daß sich die Makrogameten in Schizonten zurückbilden können, wodurch die Rezidive ihre Erklärung finden.

2. **Plasmodium malariae** L a v e r a n, **Quartanaparasit.**

In den jüngsten Stadien sind die Quartanaparasiten von den Tertianaparasiten nicht zu unterscheiden, sie zeigen dieselbe k l e i n e R i n g f o r m [77. IX]. Jedoch breitet sich

nach 42 Stunden der Parasit mehr der Länge nach aus und durchzieht das Blutkörperchen wie ein schmales Band [77. XI]. Das Band wird allmählich breiter und nimmt bereits 12 Stunden vor dem Zerfall in Merozoiten das ganze Blutkörperchen ein, wobei das Pigment an Menge zunimmt. Im Gegensatz zum Tertianaparasiten wird das Blutkörperchen nicht vergrößert, auch verblaßt es nicht und es lassen sich keine Tüpfel nachweisen. Endlich zerfällt der Parasit in 6—14, gewöhnlich aber nur 8 Merozoiten, ganz analog dem Tertianaparasiten [77. XII]. Die ganze Entwickelung der Quartanaparasiten dauert 72 Stunden.

3. **Plasmodium immaculatum**[1]) Grassi und Feletti = **Perniciosaparasit,** Synonym: **Tropenmalaria, Aestivo-autumnalfieber.**

Charakteristisch für den Tropenfieberparasiten sind im Jugendstadium die sehr kleinen haarfeinen Ringe ohne Anschwellung, die nur ca. 1/6 des Durchmessers eines Blutkörperchens betragen [77. XIII]. Auf der Fieberhöhe sind die Ringe doppelt so groß als wie zu Anfang — mittlere Tropenringe — [77. XIV, XV] und zeigen in dieser Form manchmal bereits eine Anschwellung gegenüber dem Chromatinkorn, oder auch zu beiden Seiten desselben. Als sicheres Unterscheidungsmittel des Tropenfieberparasiten von Tertiana und Quartana sollen nach Maurer rote Flecke auf den Blutkörperchen in diesem Stadium auftreten, als „Folge von Angriffen, die der Parasit unternimmt, um sich an seinem Träger festzuhalten und sich Nahrung zu verschaffen" [77. XX]. Die weitere Entwickelung bis zur Teilung der Parasiten ist nur selten im peripheren Blut zu beobachten, da sie in den Kapillaren der Milz, des Gehirns und Knochenmarks vor sich geht. Sie unterscheiden sich kaum von denen der Tertiana und Quartana. Bei der Teilung werden 8—25 Schizonten gebildet [77. XVI]. Die Blutkörperchen vergrößern sich nicht. Die Entwickelung dauert bei der Perniciosa ca. 24—58 Stunden.

Im Gegensatz zu den Gameten der Tertiana und Quarttana zeigen die Geschlechtsformen des Plasmod. immaculatum Halbmondform [77. XVII. XVIII], zuweilen sind sie mehr gestreckt. [77. XIX].

---

[1]) Im Text des Atlasbandes Tab. 77 muß statt Plasmod. praecox Plasmod. immaculatum und an Stelle von Proteosoma Labbé Tab. 78 Plasmodium praecox stehen.

II. Exogener Entwickelungsgang.

Bei allen drei Malariaparasiten ähnlich.

Saugt eine Malariamücke an einem Menschen, in dessen Blute sich die Malariaerreger befinden, so nimmt sie ungeschlechtliche Teilungsformen, aber auch Gameten mit dem Blut auf. Die aus dem Mikrogametozyten hervorgehenden Mikrogameten vereinigen sich mit den Makrogameten im Magen der Mücke. Das Kopulationsprodukt ist der Ookinet (würmchenartiges Gebilde). Letzterer bohrt sich durch die Magenwandungen hindurch und läßt auf noch nicht sicher bekannte Weise Oozysten entstehen, welche als wärzchenähnliche Gebilde über die äußere Magenwandung hervorragen [76. VIII]. In den Oozysten entwickeln sich durch Teilung des Protoplasmas und der Kernsubstanz die Sporozoiten [76. IX] = Sichelkeime, die allmählich die ganze Zyste ausfüllen. Ist die Oozyste genügend herangereift, dann platzt dieselbe und die Sichelkeime ergießen sich in die Leibeshöhle der Stechmücke. Sie werden vom Lymphstrom aufgenommen und der Speicheldrüse [76. V] zugeführt, von wo aus sie bei einem Stich der Mücke in das Blut des Menschen übertragen werden.

Die ganze Entwickelung in der Stechmücke bis zur Bildung von Sichelkeimen dauert — falls mindestens eine Temperatur von 18° vorhanden war — 8—10 Tage.

Die Stechmücken Anopheles und Culex.

Als Überträger der menschlichen Malaria kommt nur die zur Familie der Culiciden gehörige Gattung Anopheles in Frage. Zweifellos können viele der zahlreichen bekannten Anophelesarten Malaria übertragen. Die verbreitetste dürfte **Anopheles maculipennis** Meigen sein. **Culex pipiens,** unsere häufigste Schnake, überträgt nur Vogelmalaria.

Die Unterscheidungsmerkmale sind aus folgender kleiner Tabelle zu ersehen.

Anopheles.	Culex.
Meist größer als Culex.	Meist kleiner als Anopheles.
Beine fast doppelt so lang wie der Körper.	Beine nur wenig länger als der Körper.
Taster (Palpen) und Rüssel sind beim Männchen und Weibchen gleich lang [76. III].	Taster beim Männchen länger als der Rüssel [76. II], beim Weibchen viel kürzer als der Rüssel [76. IV].
Gefleckte Flügel. Mit bloßem Auge 5 Flecke sichtbar [76. I, VI a].	Ungefleckte Flügel [76. VI b]. Eine Ausnahme macht der große Culex annulatus, der gleichzeitig auffallend schwarz und weiß geringelte Beine hat.
Farbe der Anophelesarten grau bis schwarz.	Farbe der Culexarten braun bis gelb.
Am Abdomen kleine Borsten.	Am Abdomen kleine Schuppen.
Beim Sitzen an der Wand bildet der Leib mit der Wand einen Winkel von ca. 60°. Die hinteren Beine läßt Anopheles herabhängen.	Beim Sitzen an der Wand ist der Leib zur Wand parallel gerichtet. Die hinteren Beine sind nach aufwärts gerichtet.
Sticht vom Eintritt der Dunkelheit an, tagsüber in Schlupfwinkeln versteckt, saugt nur am Menschen und an Säugetieren.	Sticht auch am Tage und saugt außer an Menschen und Säugetieren auch an Vögeln.
Legt die Eier in klare, algenreiche Wasserteiche, Tümpel, Lachen. Es genügen allerkleinste Wasserbecken (Konservenbüchsen usw.).	Legt seine Eier auch in trübes, fauliges Wasser.
Die Eier liegen zu 10—40 nebeneinander wagerecht der Oberfläche des Wassers auf.	Die Eier liegen zu 60—80 in kompakten braunen Häufchen (Kähnchen) lotrecht auf dem Wasser.
Die Larve nimmt im Wasser eine zur Wasseroberfläche parallele Stellung ein. Die Larve ist mehr grünlich. [76. VII a.]	Die Larve bildet mit der Wasseroberfläche einen Winkel von 45°. Die Larve ist mehr braun. [76. VII b.]

Obwohl Männchen und Weibchen mit Stechwerkzeugen ausgerüstet sind, stechen doch nur letztere. Daß die Weibchen aber Blut saugen müssten, um ihre Eier ablegen zu können, ist aber nicht ganz stichhaltig, da es Culex pipiens wenigstens die Eier auch ohne Blutnahrung weiter entwickeln kann, R. O. Neumann. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912.)

Vorkommen: Die Malaria ist außerordentlich stark in den Tropen verbreitet; in Europa tritt sie u. a. in der Po-Ebene, an der Westküste von Italien, in Süd-Rußland, in der Weichselmündung, in den Marschen Ostfrieslands, Hollands und Süd-Schwedens, auch in vereinzelten Fällen an der Ostseeküste auf.

Eine gewisse Wichtigkeit für verschiedene Sing- und Raubvögel hat **Plasmodium praecox** (Grassi und Feletti) Wasielewski, welches bei Tauben, Sperlingen, Kanarienvögeln, auch Raubvögeln vorkommt. Es wird durch Culex pipiens und Culex nemorosus übertragen. Die Entwickelung im Vogel und in der Mücke ist genau so wie bei der echten Malaria, nur treten im Blut der Vögel alle Stadien der Schizogonie zu gleicher Zeit nebeneinander auf. Die Kerne der Blutkörperchen werden regelmäßig durch den infizierenden Parasiten bei Seite geschoben.

Weitere Malariaparasiten sind:

Plasmodium pitheci, Malaria des Orang Utang.

Plasmodium inui, Malaria der Makaken (v. Prowazek, A. G. A. 26. H. 1).

Plasmodium Kochi, Malaria bei Schimpansen, Pavianen und Meerkatzen.

Syphilis-Spirochaete (Spirochaete pallida). Schaudinn.

[Tab. 79. V. VI.]

Literatur: Die seit der Entdeckung der Spirochaete pallida im Jahre 1905 erschienene Literatur beträgt im Verein mit den Arbeiten über die Serodiagnose der Syphilis bis jetzt mehr als 4000 Veröffentlichungen. Wir können hier nur einige Zitate angeben, wo sich auch weitere Literatur findet. 1. Publik. Schaudinn und Hoffmann (A. G. A. 1905.) 527. Sobernheim i. Kolle-Wassermann 1. Erg.-Bd. mit viel Literatur. Sachs und Altmann ebenda II. Erg.-Bd. mit sehr zahlreicher Literatur. Neißer (A. G. A. 1911. 37. H. 1—3.) P. Ehrlich, Salvarsan. J. F. Lehmann 1911.

Es besteht jetzt nach den vieltausendfältigen Nachuntersuchungen kein Zweifel mehr, daß die im Jahre 1905 von Schaudinn im syphilitischen Material gefundene **Spirochaete pallida** der Erreger der Syphilis ist. Die Einwände von Siegel und anderen, daß die Spirochäten Kunstprodukte seien, haben einer einwandfreien Kritik nicht standgehalten, ebenso nicht der als Erreger der Syphilis von Siegel proklamierte **Cytorrhyctes luis.**

Morphologie: Die Spirochaete pallida ist ein äußerst feines fadenartiges zartes Gebilde von 4—14 μ Länge und höchstens 0,25 μ Dicke. Die Windungen sind gleichmäßig, gleich weit und gleich hoch an den Enden etwas abfallend [79. V], gewöhnlich 6—10, es sind aber auch bis zu 24 Windungen beobachtet worden. Nach Hoffmann und Halle (M. m. W. 1906. Nr. 31) beträgt die Windungslänge 1—1,2 μ, die Windungstiefe 1—1,5 μ. Auch im Ruhezustande erhalten sich die Windungen. Im gefärbten Präparat (Färbung siehe technischer Anhang) sieht man die Windungen oft etwas flacher und weiter, auch Krümmungen der ganzen Spirochäten kommen häufig vor. An den Enden sitzen ein bis zwei lange dünne Geißeln, welche sich nach Löffler färben lassen. Nach Schaudinn ist der Querschnitt der Spirochäte kreisrund, nicht bandartig. Die Vermehrung geschieht durch Längsteilung. Durch gewöhnliche Bakterienfilter geht die Spirochäte nicht hindurch.

Färbung: Am leichtesten und schönsten stellt man sie dar in Ausstrichpräparaten, die man in Alkoh. absolut. 15 Min. fixierte, mit verdünnter Giemsalösung. Aber auch mit Gentianaviolett färbt sie sich. Die Gramsche ist nicht anwendbar. In Schnitten empfiehlt sich die Silbermethode nach Levaditi [79. VI].

Züchtung: Mit absoluter Sicherheit ist die Züchtung der Spir. pallida noch nicht gelungen. Mühlens (Klin. Jahrb. 1910. B. 23) glückte es zwar zuerst neben der Züchtung der Mundspirochäte auch Spirochäten aus syphilitischem Material in Aszites- und Serumkulturen zur Vermehrung zu bringen. Doch gelang es nicht, mit ihnen syphilitische Veränderungen hervorzurufen. Daher ist der endgültige Beweis, daß es die Spirochäte pallida war, noch nicht definitiv erbracht.

Vorkommen: In Primäraffekten und in der Sekundärperiode: In offenen und geschlossenen Papeln, offenen sezernierenden Effloreszenzen, Exanthemen, in syphilitischen Plaques des Mundes und Rachens, Lippen- und Augenaffektionen, in Drüsen, Blut, Milzsaft.

Ebenso wurde die Spirochäte bei tertiärer und hereditärer Syphilis gefunden. Doutrelepont und Grouven (D. m. W. 1906, 23), Tomaszewski (M. m. W. 1906).

Pathogenität: Zuerst gelang es Metschnikoff und Roux (Ann. Past. 1905) am Schimpansen Impfeffekte zu erzielen. Besonders hat dann in neuerer Zeit Neißer in

Java (A. G. A. 37. H. 1—3) diese Fragen studiert und folgendes gefunden; siehe auch Uhlenhuth und Mulzer (A. G. A. 33):

Alle Affenarten, welche benützt wurden — Schimpansen, Hylobates, Orang Utangs, Semnopitheken, Cercopitheken, Cynocephalen und Makaken — akquirieren experimentell Primäraffekte, welche durchaus menschlichen Primäraffekten entsprechen; Primäraffekte konnten erzeugt werden mit primärer und sekundärer Syphilis der Haut und der Drüsen, mit tertiärer Syphilis der Haut, mit Blut, Sperma des Menschen und Organen von kongenital syphilitischen Kindern, außerdem mit Primäraffekten, sekundären papulösen Effloreszenzen der Haut und Schleimhaut, mit Milz, Leber, Knochenmark, Hoden, Ovarien und Drüsen von syphilitischen Affen. Endlich mit Produkten von Kaninchensyphilis. Die höheren Affen, Schimpansen, Gibbons und Orang Utangs haben offenbar eine größere Disposition für Syphilis als die niederen. Letztere können anscheinend nur an den Augenbrauen, Augenlidrändern und am Penis infiziert werden. Bei den anthropoiden Affen kommt es zu klinisch sichtbaren Allgemeinsymptomen, während dies bei den niederen Affen zu den größten Seltenheiten gehört, nichtsdestoweniger erfolgt bei ihnen auch eine allgemeine Durchseuchung mit Syphilis mit ihren typischen konstitutionellen Folgen. Nach Uhlenhuth und Mulzer gelingt es durch Verimpfen von syphilitischem Material bei Kaninchen eine Orchitis syphilitica zu erziehen.

Lebensfähigkeit der Spirochäte: Nicht mehr kontagiös scheint das syphilitische Material nach völligem Austrocknen; ebenso nach 3 stündigem Aufheben bei 10^0, nach ½ stündigem Erwärmen auf 48^0, durch mehrtägige Einwirkung von Glyzerin purum auf Gewebsteile.

Nachweis: Abstriche von nässenden Papeln oder Punktion von Drüsen mittels Pravazspritze. Gute Erfolge hat man bei der Verwendung von „Reizserum", d. h. man schabt die betreffende Wundfläche bis Serum hervortritt. Auch im Serum, durch Auflegen von spanischen Fliegen erzeugt, gewinnt man viel Material. Sabolotny versuchte Biersche Saugkappen und konnte ebenfalls geeignetes Untersuchungsmaterial gewinnen. Bei Bluntersuchungen empfiehlt es sich mindestens 1 ccm zu entnehmen, mit der zehnfachen Menge ⅓% Essigsäure zu versetzen und nach der Lösung der Blutkörperchen zu zentrifugieren. Noeggerath und Stählin (M. med. W. 1905. Nr. 31).

Immunität und Immunisierung: Nach den zahlreichen Untersuchungen, die besonders von Neisser in Java und von Finger gemacht worden sind, hat die alte Anschauung, daß es bei Syphilis eine Immunität gebe, keine Geltung mehr: Neisser steht auf dem Standpunkt, daß es eine „echte" Immunität nicht gibt. Nach der Heilung ist der Körper wieder von neuem empfänglich.

Die während des Entstehens der Krankheit bisher angenommene „Immunität" ist nur eine mehr oder weniger starke Unempfänglichkeit der Haut.

Serumdiagnostik der Syphilis: A. Wassermann, Neisser und Bruck (Z. H. 40) und (D. m. W. 1906) waren die ersten, welche analog der Komplementbindung von Bordet-Gengou eine Reaktion beschrieben, welche für Syphilis spezifisch schien. Alle anderen Versuche, etwa Agglutinine, Lysine u. dgl. zur Diagnose heranzuziehen scheiterten. Wassermann und seine Mitarbeiter nahmen dabei an, daß die im syphilitischen Körper gebildeten Gifte spezifische Antigene seien, und der praktische Erfolg gab ihnen zunächst Recht, denn sie erzielten mit jenen Körpern, welche sie aus den Lebern syphilitischer Föten isolierten, und den im Luesserum gebildeten Antikörpern und Komplement eine Bindung des letzteren. Es stellte sich aber bei weiteren Untersuchungen heraus (Landsteiner, Porges und Levaditi), daß auch die Extrakte von ganz anderen Stoffen, z. B. Meerschweinchenherzen, Organen von Menschen und Tieren „Antigene" lieferten (Lipoidkolloide), mit welchen eine Komplementbildung ebenfalls zu stande kam. Daher muß jetzt angenommen werden, daß die sog „Wassermannsche Reaktion" keine spezifische Reaktion auf Lues ist. Sie hat aber dadurch keineswegs an Bedeutung eingebüßt. Denn wir wissen jetzt aus vielen Tausenden von Untersuchungen, daß sie doch für Syphilis durchaus charakteristisch ist. Nur Frambösia, Lepra, Trypanosomenerkrankungen und Scharlach geben mit einer gewissen Konstanz auch ein positives Resultat.

Nach neuen Untersuchungen von Schmidt (Z. H. 69. H. 3) ist die Wassermannsche Probe eine Kolloidreaktion und beruht auf der Bildung neuer freier Oberflächen durch Ausfüllung äußerst feiner Teilchen aus dem Extraktkolloid.

Die praktische Ausführung der Wassermannschen Reaktion siehe im technischen Anhang.

Sehr nahe verwandt ist **Spirochaete pertenuis** Castellani, bei Frambösia tropica gefunden. Morphologisch fast identisch, biologisch verschieden.

Spirochaete recurrentis Lebert. Erreger des Rückfallfiebers.

[Tab. 79. III.]

Synonym: Recurrensspirochäte. Spir. Obermeieri Cohn, Spirillum Obermeieri.

Literatur: Wladimiroff (in Kolle-Wassermann, III. 75), Sobernheim (ebenda I. Erg.-Bd. 580), Schilling (in Mense, Handb. d. Tropenkrankh. III. 669), Lühe (ebenda 185). Überall zusammenfassende Literaturübersicht. Dönitz, Die wirtschaftl. wichtigen Zecken. 1907. 98.

Der Erreger des Rückfallfiebers wurde von Obermeier 1868 entdeckt, nachdem die Krankheit selbst bereits über 100 Jahre als bekannt galt. Die Entdeckung hatte damals insofern eine große Bedeutung, als sie die erste Krankheit war, bei der ein lebendes Kontagium aufgefunden wurde.

Morphologie: Zartes dünnes Gebilde von 7—40 μ Länge; mit ungleichmäßig weiten und flachen Windungen, im lebenden Präparat langsam bohrerartig beweglich. Sie färbt sich mit Anilinfarben und mit Giemsalösung. Im getrockneten Präparat sind die Windungen oft mehr ausgezogen, so daß die Spirochäte fadenartig erscheinen kann [79. III]. Finden sich im Blut sehr große Mengen der Spirochäten, so tritt leicht Agglomeration im hängenden Tropfen ein. Die Vermehrung geht nach Koch (D. m. Woch. 1906. Nr. 7) und nach Novy und Knapp (Journ. of infect. dis. III. 291) ausschließlich in Querteilung, also bakterienartig, nach Schaudinn und den neueren Untersuchungen in Längsteilung vor sich. Zettnow (D. med. Woch. 1906. Nr. 10) gelang es endständige und seitliche Geißeln zu färben, Novy und Knapp (Journ. of Americ. med. Assoc. 1906) nur eine Endgeißel.

Züchtung und Kultur: Bisher immer mißlungen. In Kapillaren aufbewahrt (Novy, Knapp und Karlinski) oder in Kollodiumsäckchen im Kaninchenkörper (Levaditi) kann man bis sie zu 100 Tagen am Leben erhalten, resp. eine gewisse Vermehrung (in Kollodiumsäckchen) erreichen.

Vorkommen: Im Blut, aber auch in inneren blutreichen Organen; dort finden sich die Spirochäten vereinzelt oder in Knäueln. Auffällig ist das periodische Auftreten und wieder Verschwinden der Organismen, was von Gabritschewsky (C. 23) durch Einwirkung von Leukozytenstoffen auf die Spirochäten erklärt wird. Manteuffel macht Antikörper und Lysine verantwortlich, Meyer nimmt eine Art Ruhestadium an.

Pathogenität: Die Übertragung des sog. europäischen Rekurrens hatte sich bisher nur auf Affen ermöglichen lassen. Novy und Knapp konnten (Journ. of inf. diseases III. 291) auch Ratten und Mäuse infizieren. Ebenso ist es Fülleborn und Mayer (Med. Klinik 1907. Nr. 17) und C. Fränkel (Berl. klin. Woch. 1907. Nr. 22) gelungen, echtes europäisches Rekurrens auch auf Ratten und Mäuse zu übertragen. Bei den Affen beträgt die Inkubationszeit 1½—4 Tage. Rückfälle sind selten und kurz. Bei Menschen dauert der erste Anfall gewöhnlich 6—7 Tage, dann folgt nach 5—6 Tagen ein zweiter kürzerer; nach 3 Anfällen ist meist die Krankheit zu Ende, sie kann freilich auch länger, 5—6 Wochen anhalten.

Nach Überstehen der Krankheit kommt Immunität zustande. Das Blutserum von Menschen und Affen enthält spezifische Eigenschaften gegen Rekurrensspirochäten. Heilungsversuche mit Mauleselserum siehe bei Gabritschewsky (Z. f. klin. Med. 1905. Bd. 56).

Übertragung: Mit Sicherheit ist für das europäische Rekurrens der Überträger noch nicht gefunden. Ficker (O. 1897. 21) und Karlinski (O. 1902. 31) nehmen die Wanzen als Überträger an, weil sie spirochätenhaltiges Blut längere Zeit im Magen beherbergen können. Es gelang aber Rabinowitsch nicht, eine Übertragung der Erreger infizierter Wanzen auf Affen und Menschen zustande zu bringen. Dagegen zeigte Manteuffel, daß durch Läuse eine Übertragung möglich ist. Dasselbe haben wir (R. O. Neumann) zu gleicher Zeit experimentell nachgewiesen.

In morphologischer Beziehung fast identisch, aber durch Immunisierungsversuche zu unterscheiden sind **Spirochaete Duttoni Breinl.** Erreger des afrikanischen Rückfallfiebers (Tickfever, wird übertragen durch eine Zecke), **Ornithodorus moubata** und die Spirochäten des sog. **amerikanischen, ägyptischen** und **indischen Rekurrens.**

Deren Überträger sind aber noch nicht mit Sicherheit erkannt.

Hieran reihen sich als wichtigste tierpathogene Arten:

Spirochaete gallinarum R. Blanchard [79. IV]. Blutspirochäte bei Hühnern in Brasilien, übertragen durch Argas miniatus.

Spirochaete anserina Saccharoff. Findet sich in Transkaukasien bei Gänsen. Überträger noch unbekannt.

Von anderen Spirochäten seien noch erwähnt:

Spirochäten bei Angina Vincenti [79. II], bei ulzerierender Angina.

Spirochäten aus Mund- und Zahnschleim [79. I], neuerdings von Mühlens gezüchtet.

Trypanosomen.

Eine bei Warm- und Kaltblütern weit verbreitete Gruppe von Flagellaten, welche in der Blutflüssigkeit, nicht in den Blutkörperchen leben. Sie sind mit einer undulierenden Membran ausgestattet, besitzen einen Ernährungs- und einen Bewegungskern (Zentrosoma), von welch letzteren eine Geißel ausgeht [78. XII]. Die Vermehrung geschieht durch einfache Teilung [78. XIV] oder durch multiple Teilung [78. XIII]. In Kulturen von Blut-Agarmischung kann man eine Vermehrung der Trypanosomen erzielen.

Als menschenpathogen gefunden sind:

Trypanosoma gambiense Dutton. Erreger der Schlafkrankheit im tropischen Afrika. Überträger ist eine Stechfliege **Glossina palpalis,** nach den neuesten Mitteilungen von Taute (Z. H. 69. 3) wahrscheinlich auch **Glossina morsitans.** Die Parasiten machen in der Fliege eine Entwickelung durch.

Schizotrypanum Cruzi Chagas. Bei einer der Schlafkrankheit ähnlichen Affektion im Staate Minas (Brasilien). Überträger eine Wanzenart **Conorrhinus megistus.**

Tierpathogen:

Trypanosoma Brucei Plimmer und Bradford. Erreger der Tsetsekrankheit oder Nagana bei Rindern, auch bei wilden Tieren in einem großen Teile Afrikas. Überträger **Glossina morsitans,** wahrscheinlich auch Glossina palpalis. Fischer (Z. H. 70. 92.)

Trypanosoma Evansi Steel. Erreger der Surra in Indien bei Pferden, Eseln, Rindern. Überträger vielleicht **Stomoxys** und **Tabanidenarten.**

Trypanosoma equiperdum Doflein. Erreger der Beschälseuche bei Pferden und Eseln in den Mittelmeerländern und auch in Europa (Nord-Ostdeutschland). Übertragung durch den Koitus.

Trypanosoma equinum Voges. Erreger des Mal de Caderas, Kreuzlähme in Südamerika. Überträger fraglich, vielleicht Stechfliegen und Zecken.

Trypanosoma Theileri Bruce. Erreger der Galziekte in Südafrika bei Rindern. Überträger vielleicht **Hippobosca rufipes** Größtes Trypanosoma bei Warmblütern.

Trypanosoma Lewisi Doflein. Beim genus mus auf der ganzen Erde verbreitet. Fortpflanzung durch multiple Teilung. Überträger **Haematopinus spinulosus.**

Außerdem: **Tryp. dimorphum** Laveran und Mesnil, bei Pferden in Gambia, **Tryp. vivax** Ziemann bei Rindern, Schafen und Ziegen, **Tryp. congolense** Brodon bei Schafen im Kongostaat, **Tryp. der „Mule Disease“** bei Maultieren in Uganda, **Tryp. der Mbori** bei Kamelen im Sudan, alsdann die Trypanosomen bei kleinen Tieren, bei Hamstern, Kaninchen, Hausmäusen, Siebenschläfern, Fledermäusen, Vögeln und Fischen.

Eine Sonderstellung nehmen die von Schaudinn ebenfalls als Trypanosomen angesehene Organismen: **Haemoproteus noctuae** Celli und Sanfelice in der Eule und **Leucocytozoon Ziemanni** Laveran in der Eule ein, weil sie sowohl Blutzellen- als auch Serumschmarotzer sind und einen zweifachen Formenkreis haben.

Piroplasmosen.

Die **Piroplasmosen** oder **Babesien** sind kleine birnenförmige Blutzellenschmarotzer, welche gewisse Beziehungen zu den Hämosporidien, aber auch zu den Trypanosomen haben. Wegen ihrer Kleinheit kennt man allerdings ihre Lebensgeschichte noch nicht genau. Sie erzeugen verheerende Tierkrankheiten sowohl in den Tropen, wie in den kälteren Gegenden. Überträger sind Zecken [78. VIII—XI].

Babesia bigemina Smith und Kilborne. Texasfieber, Hämoglobinurie der Rinder in Finnland. Bei Rindern, Hirschen und anderen Huftieren. Weit verbreitet in Amerika, Afrika, Asien, auch Europa. Überträger in Nordeuropa: **Ixodes ricinus,** Nordamerika: **Boophilus annulatus,** Südamerika: **Rhipicephalus australis,** Ostafrika: **Rhipicephalus decoloratus.**

Babesia canis Piana und Galli-Valerio. Hundepiroplasmose, infektiöser Ikterus des Hundes in Südafrika, Indien, Frankreich. Überträger in Frankreich: **Dermacentor reticulatus,** Indien: **Rhipicephalus sanguineus,** Südafrika: **Haemophysalis Leachi.**

Babesia parva Theiler. Rhodesiafieber, Küstenfieber in Süd- und Ostafrika bei Rindern. Überträger: **Rhipicephalus simus** Koch.

Außerdem: **Babesia equi, Babesia ovis, Babesia quadrigemina, Babesia pitheci, Babesia muris.**

Morphologisch in engem Zusammenhange stehen:

Leishmania Donovani Laveran und Mesnil. Kalaazar. Krankheit in Britisch-Indien, früher als Malariakachexie gedeutet. Sehr starke Milzvergrößerung bei Menschen. In Leber, Milz große Endothelzellen ähnliche Gebilde mit kleinen piroplasmaähnlichen Parasiten, stets mit einem kugeligen Kern und einem stäbchenartigen Blepharoblast. Die weiteren Entwickelungsstadien zeigen Trypanosomenformen. Übertragung wahrscheinlich durch eine Wanze **Cimex rotundatus.**

Leishmania tropica Wright. Delhibeule, Orientbeule, Aleppobeule, im Orient und Nordafrika, Transkaspien. Parasiten vielleicht identisch mit der vorigen Art, morphologisch kaum oder nicht zu unterscheiden. Im Gewebe der Beule die Makrophagen in großer Anzahl. Überträger noch unbekannt.

Leishmania infantum Nicolle. Splenomegalie der Kinder in Nordafrika.

Anhang VIII.

Das Wichtigste der bakteriologischen Technik.

I. Mikroskopische Untersuchung der Bakterien.

1. Winke über mikroskopische Technik.

Zur bakteriologischen Untersuchung bedient man sich fast ausschließlich der modernen Mikroskope mit Abbes Beleuchtungsapparat von Zeiss, Leitz, Seibert, Winkler und anderen.

Für die meisten Fälle genügt ein schwaches Objektiv für 60 bis 100 fache Vergr. und eine Ölimmersionslinse für 100—1200 fache Vergr. Sehr zweckmäßig ist auch ein starkes Trockensystem für 500—600 fache

Vergr. Von Okularen sind 3 verschiedene Stärken wünschenswert. Sehr empfehlenswert ist ferner ein möglichst breiter Tisch am Mikroskop zur Untersuchung von Plattenkulturen. Angenehm ein drehbarer Objekttisch.

A. **Schwache Vergrößerung (60—100 fach)** Enge Blende! wird angewendet zur genauen Untersuchung von Plattenkulturen. Man hebt zu diesem Zwecke entweder den Deckel[1]) und betrachtet die Kolonie von oben — oder, wenn man die Platte durch Öffnen nicht verunreinigen will, legt man sie auf den Deckel und betrachtet die Kolonie von unten, was aber nicht in allen Fällen ein ebenso charakteristisches Bild liefert.

B. **Starke Vergrößerung, Ölimmersion (700—1200 fach)** findet Verwendung bei der Beobachtung von Einzelindividuen. — Man bringt auf das angefertigte (siehe unter Nr. 3) Präparat (Objektträger, Deckglas) ein Tröpfchen Zedernöl, senkt den Tubus mittelst der groben Einstellschraube soweit herab, bis die Linse eben die Oberfläche des Öles berührt und stellt dann mit der Mikrometerschraube genau auf das Präparat ein.

C. **Mikroskopische Präparate.**

a) **Ungefärbte Präparate.** (Enge Blende!!) werden untersucht:

1. Indem man entweder ein Tröpfchen einer flüssigen Reinkultur oder ein Tröpfchen steriles Wasser mit einer Spur einer Oberflächenkolonie vermischt zwischen Objektträger und Deckglas bringt. Zu empfehlen auch bei Blutpräparaten (Malaria, Trypanosomen, auch Amöben), oder

2. Im hängenden Tropfen. Auf ein sauberes Deckgläschen bringt man eine kleine Platinöse voll steriles Wasser, physiologische Kochsalzlösung oder Bouillon und verreibt darin eine Spur der zu untersuchenden Reinkultur oder man benutzt direkt eine Platinöse voll Bouillonkultur. Dann legt man das Deckgläschen über die Höhlung des Objektträgers und befestigt dasselbe, indem man an den Ecken eine Öse Wasser zwischen Deckgläschen und Objektträger zulaufen läßt oder (für längere Aufbewahrung) den Rand der Höhlung mit Vaseline bestreicht und das Deckgläschen aufklebt. Zu beachten ist, daß nicht zu viel Material verrieben wird, da sich die Bakterien sonst in ihrer Beweglichkeit hindern. Man stellt am besten zuerst auf die leicht sichtbare scharfe dunkle Randkontur des Tröpfchens ein, dort sind auch oft die Bakterien besonders reichlich, vom Sauerstoff der Luft angelockt. Sehr oft schlagen sich am Boden der Höhlung infolge der raschen Abkühlung Kondenswassertröpfchen nieder, die die Beobachtung der Bakterien stören. Dem kann man abhelfen, wenn man das Deckgläschen vorsichtig abhebt und die Höhlung auswischt, oder indem man vor An-



Fig. 32.

[1]) Unsere Plattenkulturen sind stets in Schalen gegossen. Die frühere Methode auf Glasplatten zu gießen wird in der Praxis kaum mehr ausgeführt.

fertigung des hängenden Tropfens den Objektträger schwach erwärmt. Der Tropfen selbst muß möglichst flach sein, weil die tieferen Schichten sonst außerhalb der Brennweite der Immersionslinse liegen und die auf den Boden des Tropfens sinkenden Bakterien dann nicht sichtbar sind. Hat man bei der mikroskopischen Agglutination den hängenden Tropfen länger zu beobachten, so verschwinden die Organismen oft aus dem Gesichtsfeld, indem sie auf den Boden des hängenden Tropfens fallen. Um dies zu vermeiden, hat M. Ficker (H. R. 1902. 1129) Objektträger angegeben, bei denen sich auf dem Boden des hohlen Ausschliffes ein 8 mm breites Glasblöckchen befindet, welches auf der Oberfläche glatt geschliffen ist. Legt man das Deckgläschen mit dem daran haftenden Tropfen in den Ausschliff, dann breitet sich der Tropfen zwischen dem Deckgläschen und dem Glasblöckchen gleichmäßig aus, wodurch die Bakterien dauernd sichtbar bleiben. Sollte das Tröpfchen zu groß sein, dann kann das Überfließende in die um den Glasblock herumführende Rinne ablaufen.

b) **Gefärbte Präparate.** (Geöffnete Blende!!) Anzuwenden ist der Planspiegel und der Abbesche Beleuchtungsapparat. (Das Nähere über Anfertigung von Präparaten siehe unter 3.)

D. **Lichtquellen:** In der Hauptsache wird man Tageslicht zum Mikroskopieren benutzen. Grelle Sonne ist zu vermeiden. Die besten Mikroskopierplätze liegen nach Norden. Nach Süden gelegene Fenster sind bei heller Sonne durch weiße Zuggardinen oder Schirme aus geölter Leinwand oder Pergamentpapier abzublenden.

Von künstlichen Lichtquellen ist das Auersche Glühlicht am empfehlenswertesten. Die gewöhnlichen elektrischen Birnen geben ein zu gelbes Licht und erfordern eine blaue Abblendungsscheibe. Steht Gas oder elektrisches Licht nicht zur Verfügung, dann ist auch eine Petroleumlampe verwendbar. Man muß aber das Licht durch eine Schusterkugel gehen lassen, welche mit Kupferoxydammoniaklösung gefüllt ist. Auch bei Anwendung von elektrischem Licht ist die Schusterkugel angenehm.

E. **Reinigung des Mikroskopes und der Präparate.** Nach dem Gebrauch wird das Öl von der Immersionslinse mittels eines weichen Lederlappens abgewischt, event. unter Zuhilfenahme von etwas Xylol; längere Xylol- oder Benzineinwirkung löst die Linsenfassung!

Zweckmäßig legt man zwischen Objektiv und Mikroskoptisch bei Nichtbenutzung des Mikroskopes japan. Seidenpapier oder weiches Fließpapier, ebenso schützt man das Mikroskop selbst durch Zudecken mit einer Papphülse oder Glasglocke.

Das Immersionsöl entfernt man von den Deckgläschen und Präparaten ebenfalls mittels Xylol, am besten, nachdem der Kanadabalsam zwischen Objektträger und Deckgläschen einige Zeit erhärtet ist.

Man achte darauf, daß der Kanadabalsam absolut säurefrei sei, weil sonst allmählich die Farbe aus den Präparaten ausgezogen wird. Für sehr empfindliche Präparate (Malaria) empfiehlt es sich statt Kanadabalsam eingedicktes Zedernöl zu benützen.

Neue Deckgläschen und Objektträger putzt man gewöhnlich mit Alkohol und Äther. Schon gebrauchte kocht man vorher mit Schwefelsäure und Kalibichromat. Bleibt das Glas trotz allen Putzens mit Alkohol und Äther fettig, was sehr häufig vorkommt, so hilft nichts besser als folgende Methode: Man benetzt die Fingerkuppe mit Wasser, streicht damit über ein Stück Seife, reibt mit der beseiften Fingerkuppe einigemal über das Deckgläschen oder den Objektträger hin und her und wischt das Glas alsdann trocken ab.

2. Die wichtigsten Lösungen zur Anfertigung von Präparaten.

In der Bakteriologie werden fast ausschließlich Anilinfarben zum Färben von Präparaten benützt. Man bezeichnet sie als basische Farbstoffe: Methylenblau, Fuchsin, Bismarckbraun (Vesuvin), Methylviolett, Gentianaviolett, Kristallviolett, Safranin und als saure Farbstoffe: Eosin, Fluorescein, Säurefuchsin. Die ersteren eignen sich zu Kern- und Bakterienfärbungen, die letzteren mehr für diffuse Gewebe- und Sekretfärbungen.

A. **Farbstofflösungen.**

a) Einfache Lösungen:

1—3. **Fuchsin, Methylenblau, Gentianaviolett.**

Von diesen gebräuchlichsten Farben hält man sich Stammlösungen vorrätig, welche sich fast unbegrenzt halten. Man übergießt in Flaschen die gepulverten Farbstoffe mit 96% Alkohol, schüttelt öfter um und filtriert oder läßt einfach absetzen. Von dieser gesättigten Lösung wird 1 Teil mit 4 Teilen destilliertem Wasser gemischt und event. vor dem Gebrauch filtriert.

Um gute Präparate zu erzielen, färbt man lieber längere Zeit mit schwächeren, als kurze Zeit mit starken Farblösungen. Da Fuchsin leicht überfärbt, so benützt man zweckmäßig für Eiter, Blut, Gewebsausstriche, Sekrete, Methylenblau oder nur 5 fach verdünntes Fuchsin. Leider blassen aber Methylenblaupräparate sehr viel schneller ab als Fuchsinpräparate. Alle 3 Farben sind für Bakterien und Gewebe brauchbar. Zum Photographieren ist die rote Färbung vorzuziehen.

4. **Bismarckbraun (Vesuvin).** Herstellung wie sub 1—3. Färbt Gewebe gut, aber schlecht Bakterien.

5. **Eosin.**

Zur Färbung des Gewebes um die Bakterien. In 100 ccm destill. Wasser werden 2 g Eosin gelöst.

6. **Safranin.**

In 100 ccm destill. Wasser werden 3 g Safranin heiß gelöst. Verwendung wie 5.

7. **Neutralrot.**

Wässrige konzentrierte Lösung.

b) Zusammengesetzte und kräftiger färbende Lösungen:

1. **Karbolfuchsin** (Ziehlsche Lösung).

Fuchsin 1,0 g.

Acid. carbolic. liq. 5,0 g.
Alcohol 10,0 g.
Aq. dest. 90,0 g.
Auch in 5—10 facher Verdünnung eine sehr empfehlenswerte Mischung, welche klare Bilder gibt und nicht leicht überfärbt.

2. **Karbolglyzerinfuchsin** (Czaplewski).
Bereitung und Anwendung wie bei Karbolfuchsin. An Stelle von 90 Wasser kommen 50 Glyzerin und 100 Wasser.

3. **Anilinwasserfarblösungen.**
a) Anilingentiana (Ehrlichsche Lösung).
b) Anilinmethylviolett.

5,0 ccm Anilinöl (Anilin. pur.) werden mit 100 Aq. dest. mehrere Minuten gut geschüttelt, hierauf wird filtriert, bis alles Wasser klar abgelaufen ist (dann Trichter weg! da sonst Öl mit hindurchgeht). In diesem **Anilinwasser** werden 0,4 g Methylviolett gelöst und das Ganze nochmals filtriert, oder man gibt bequemer von der betreffenden alkoholischen Stammlösung 10 ccm zu dem Anilinwasser.

Czaplewski und E. Fränkel empfehlen statt Anilinwasser 2½% **Karbolwasser** zu nehmen. Dies hat den Vorzug, daß sich die Lösung nicht so schnell zersetzt wie Anilinmischungen.

4. **Löfflers Methylenblau.**
Zu 100 ccm Wasser, welches 1 ccm 1% ige Kalilauge enthält, setzt man 30 ccm konzentr. alkoholische Methylenblaulösung. Die Färbekraft wird durch den Alkalizusatz erhöht. Sehr lange haltbar.

5. **„Essigsaures Methylenblau"** nach M. Neißer zur „Körnerfärbung". 2 Lösungen:
a) 1,0 Methylenblau wird in 20 ccm 90% Alkohol gelöst, dazu kommen 950 ccm Aq. destill. und 50 ccm Acid. acet. glaciale.
b) 2,0 Bismarckbraun, gelöst in 1 Liter kochendem dest. Wasser. (Filtrieren!)

6. **Neuere Lösungen zur Körnchenfärbung** nach Neißer (H. R. 1903. 705).
a) Methylenblau 1,0.
Alkohol 96% 20,0.
Aq. dest. 1000,0.
Eisessig 50,0.
b) Kristallviolett Höchst 1,0.
Alkohol 10,0.
Aq. destill. 300,0.
c) Chrysoidin 1,0.
Heißes Wasser 300. (Nach dem Erkalten filtrieren.)
Färbemethode siehe p. 699.

7. **Karbolmethylenblau** nach Kühne.
Um haltbarere Methylenblaupräparate zu erzielen.
Methylenblau 1,5.
Acid. carbol. liq. 5,0.
Alcohol absol. 10,0.
Aq. dest. 95,0.

8. **Alaunkarmin.**

In 100 ccm einer 5% Alaunlösung gibt man 2 g Karmin, kocht eine Stunde lang und filtriert. Färbt Kerne und Gewebe aber nicht Bakterien. Ebenso Nr. 8 und Nr. 9.

9. **Lithionkarmin.**
Karmin 3,0.
Lithium carbon., gesättigte Lösung 100,0.

10. **Pikrokarmin** nach Weigert.

Karmin 2,0 und Ammoniak 4,0 läßt man 24 Std. stehen, fügt dann 200 konz. wässrige Pikrinsäure zu, wobei ein Niederschlag entsteht. Es wird dann noch tropfenweise Ammoniak zugesetzt bis der Niederschlag sich wieder löst. Wie Nr. 7 und 8.

11. **Thioninlösung** nach Nicolle.
10,0 gesättigte Thioninlösung in 50% Alkohol.
100,0 Karbolwasser von 1%.

Für Schnittfärbungen.

12. **Grenachers Hämatoxylin.**
Grenachers Hämatoxylin (Alaunhämotoxylin) 1 : 200.

Bei Überfärbung kann mit schwachem salzsaurem Alkohol differenziert werden.

13. **Eisenhämatoxylin** nach Heidenhain.
a) Beize: Aq. dest. 100,0, Eisenoxydammoniumsulfat 2,5.
b) Färbung: Hämatoxylin 1,0. Alkohol 10,0. Aq. dest. 90,0. } in brauner Flasche.

14. **Eisenchlorid-Hämatoxylin** nach Weigert.
a) Eisenchlorid 4,0 (Liq. ferri sesquichlorat.).
Aq. dest. 100,0.
Acid. hydrochlor. 1,0.
b) Hämatoxylin 1,0.
Alkohol 96% 100,0.

15. **Griess'sches Reagens** zum Nachweise der salpetrigen Säure (von Emmerich bei Cholera angewandt) (M. m. W. 1911. 942).
I. 0,5 Sulfanilsäure wird in 150 g verdünnter Essigsäure gelöst.
II. 0,1 α-Naphthylamin wird mit 20 ccm Wasser gekocht und 150 ccm verdünnte Essigsäure zugegeben.

1 ccm von I und II gemischt und 10 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit zugesetzt = Rotfärbung, falls N_2O_3 anwesend.

Zu Harn gibt man die doppelte Menge Reagens.

B. Differenzierungsmittel.

1. **Destilliertes Wasser.**
2. **Absoluter Alkohol und wässriger Alkohol.**
3. **Jodjodkaliumlösung** (Lugolsche Lösung).

Jod. pur. 1,0.
Kal. jodat. 2,0.
Aq. dest. 300,0.

4. **Schwefelsäure** mit 25% konz. Schwefelsäure.
5. **Essigsäure** mit 1—3% Eisessig.
6. **Saurer Alkohol.**
   Alkohol (90%) 100 ccm.
   Aq. dest. 200 ccm.
   Reine Salzsäure 20 gtt.

C. Beizen zur Geißelfärbung.

1. **Löffler'sche Beize.**
   10 ccm alkoholische gesättigte Fuchsinlösung.
   50 ccm kalt gesättigte Ferrosulfatlösung.
   100 ccm 20% Tanninlösung.
2. **Bungesche Beize.**
   25 ccm einer 25% Eisenchloridlösung.
   75 ccm gesättigte wässrige Tanninlösung.

Dieser Lösung wird direkt vor dem Gebrauch soviel einer 3%igen Wasserstoffhyperoxydlösung zugesetzt, bis sie rötlichbraun erscheint, hierauf wird filtriert. (Wir haben diesen letzteren Zusatz stets weggelassen und dieselben Erfolge erzielt.)

3. **Beize nach van Ermengem.**
   60 ccm 20% Tanninlösung.
   30 ccm 2% Osmiumsäure.
   Eisessig 4—5 Tropfen.
4. **Gallussäurelösung** nach Hinterberger.
   Destilliertes Wasser 20,0.
   3% Gallussäure 20,0.
   50% essigsaures Natron 2,0.
5. **Pepplersche Beize.**
   Tannin 20 g.
   Dest. Wasser 80 ccm.

Nach dem Erkalten werden 15 ccm 2,5% Chromsäure zugesetzt.

6. **Zettnowsche Beize.**

Einer 5% Tanninlösung wird soviel einer konz. Brechweinsteinlösung zugesetzt, daß ein dauernder Niederschlag entsteht; ist filtriert zu verwenden.

7. **Valentische Beize.**
   Reine Gerbsäure 20 g.
   Gekochtes dest. Wasser 100 g.

D. Aufhellungs- und Einschlußmittel.

1. Xylol.
2. Kanadabalsam.
3. Dammarlack.
4. Zedernöl.

E. Fixierungs- und Konservierungsflüssigkeiten.

1. **Müllersche Flüssigkeit.**
   Kalium bichrom. 2—2,5.
   Natrium sulfur. 1,0.
   Aq. dest. 100,0.
2. **Hermanns Gemisch.**
   Platinchlorid 1% 75,0.
   Eisessig 5,0.
   Osmiumsäure 2% 20,0.
3. **Flemmingsche Lösung.**
   Chromsäure 1% 75,0.
   Eisessig 5,0.
   Osmiumsäure 2% 20,0.
4. **Zenkersche Flüssigkeit.**
   Sublimat 5,0.
   Eisessig 5,0.
   Natr. sulfur. 1,0.
   Kal. bichromic. 5,0.
   Aq. dest. 100,0.
5. **Perénysche Flüssigkeit.**
   Salpetersäure 10% 40,0.
   Alkohol 90% 30,0.
   Chromsäure 0,5% 30,0.
6. **Sublimatfixierung** (Leiß).
   Sublimat wässrig konz. 66,0.
   Alkohol 90% 33,0.
7. **Kaiserlingsche Flüssigkeit.**

Zur Konservierung von pathologischen Präparaten in natürlichen Farben.

I.	Formalin 500,0	oder auch	200,0
	Aq. dest. 1000,0	in neben-	1000,0
	Kali nitric. 10,0	stehender	10,0
	Kali acetic. 30,0.	Konzentration.	25,0
II.	Alkohol 80%—90%.		
III.	Kali acet. 250,0.		200,0
	Aq. destill. 1000,0.		1000,0
	Glyzerin 1000,0.		300,0

Je nach Größe der Stücke bleibt das Material in I 24—25 Stunden. In II solange bis die natürliche Farbe zurückgekehrt ist. Nr. III dient als endgültige Aufbewahrungsflüssigkeit.

Das **Burrische Tuscheverfahren** (Fischer, Jena 1909). Das Verfahren besteht darin, daß schwarze Tusche (von Günther Wagner oder Grübler bezogen) in einer Verdünnung 1 : 10 tropfenweise auf Objektträger gebracht wird und in diese Tropfen gibt man die zu untersuchende Bakteriensuspension, eine Spur Reinkultur oder anderes bakterienhaltiges Material. Entweder betrachtet man das Objekt mit aufgelegtem Deckglas oder läßt den Tuschetropfen eintrocknen. Durch

den starken Reflex sind die Bakterien leicht zu erkennen. Besonders eignet sich das Verfahren zur Beobachtung von Spirochäten und beweglichen Objekten.

Die Tusche wird am besten 1 : 10 verdünnt, in Reagensgläser gefüllt, sterilisiert, zwei Wochen stehen gelassen und von der Suspension die oberen Schichten abgehoben. Nach Gins (O. 52. 635) ist es praktischer, die Tusche mit gleichen Teilen Wasser zu verdünnen.

Das Tuscheverfahren eignet sich auch zur Ein-Zellen-Kultur. (Siehe Originalarbeit von Burri.)

3. Anfertigung gefärbter Präparate von Bakterien.

A. Ausstrichpräparate und Klatschpräparate.

1. Gewöhnliche Färbung mit Fuchsin, Methylenblau oder Gentianaviolett.

Für alle Bakterien verwendbar mit Ausnahme der Tuberkelbazillen.

Man bringt auf das gut gereinigte Deckglas (siehe unter 1. E), welches mit einer Cornetschen Pinzette gefaßt wird (Deckglaspräparat), oder bequemer direkt auf den Objektträger eine Öse destilliertes Wasser, vermischt damit eine Spur Reinkultur (am besten von einem festen Nährboden), und streicht das Tröpfchen recht dünn aus. Nach Verdunsten der Flüssigkeit, was hoch über einer Flamme durch Hin- und Herbewegen befördert werden kann, zieht man das Präparat mit der Schichtseite nach oben, einige Male rasch durch die Flamme, um die Bakterien auf dem Gläschen zu fixieren (nicht verbrennen!) und bedeckt die Bakterienschicht mit der Farbstofflösung. Nach kurzer Einwirkung (15 Sekunden bis 1 Minute), event. unter ganz schwachem Erwärmen, spült man das Präparat mit Wasser ab und läßt es (eventuell wieder unter vorsichtigem Erwärmen) trocken werden.

Hat man auf dem Objektträger gefärbt, so gibt man ein Tröpfchen Zedernöl auf die gefärbte Stelle und betrachtet ohne Deckglas. Will man das Präparat aufheben, so kittet man mit (säurefreiem!) Kanadabalsam oder eingedicktem Zedernöl ein Deckgläschen auf. Färbte man auf dem Deckglas, so befestigt man dasselbe mit der Schichtseite nach unten mit einem Tröpfchen Kanadabalsam auf dem Objektträger. Kapselpräparate sind besser in Wasser oder Zedernöl zu betrachten.

Hat man an Stelle von Reinkulturen Eiter, Schleim, Sputum, Gewebesaft usw. auszustreichen, so braucht man vorher kein Tröpfchen Wasser, auf das Deckglas- resp. den Objektträger zu bringen. Läßt sich dies Material schwer ausstreichen, so wird es zweckmäßig zwischen 2 Deckgläschen zerdrückt, die alsdann voneinander gezogen werden.

Die Fixierung des zu färbenden Materials kann anstatt durch die Flamme auch dadurch bewerkstelligt werden, daß die bestrichenen Deckgläschen einige Minuten im Alkohol absol. oder in eine Mischung von Alkohol + Äther kommen. Diese Behandlung ist schonender und besonders für Blut- und Organausstriche (Protozoen, Pestuntersuchungen) sehr empfehlenswert.

II. Spezielle Färbungsmethoden.

a) Gramsche Färbung.

Die Gramsche Methode gelingt nur mit einer bestimmten Farbstoffgruppe, den Pararosanilinen: Gentianaviolett, Methylviolett und Victoriablau. Die erstere Farbe wird am häufigsten angewendet.

Das Verfahren ist folgendes:

1. Anfertigung des Ausstrichpräparates wie oben.
2. Färbung mit Ehrlichscher Lösung 1—3 Minuten (p. 685).
3. Abspülen mit Wasser.
4. Differenzieren mit Jodjodkaliumlösung ca. 1 Minute (p. 686).
5. Entfärben mit absolutem Alkohol, bis der Alkohol keinen weiteren Farbstoff mehr aufnimmt (gewöhnl. 1—3 Minuten).
6. Trocknen und einschließen.

Nach unserer Erfahrung ist die landläufige Ansicht unrichtig, wonach jede Bakterienart sich unveränderlich entweder gut oder gar nicht nach dieser Methode darstellen lasse. So beobachteten wir z. B. bei den Fluorescentes, welche in der Literatur meist als unfärbbar bezeichnet werden, an 3 unter 12 verschiedenen Stämmen, daß sie sich in 24 stündiger Kultur sehr schön färbten. Nach Zimmermann sollen sogar alle Fluorescentes in jungen Kulturen den Farbstoff zurückhalten.

Ebenso färbte sich ein bei uns in Kultur befindlicher Rauschbrand, welcher ebenfalls öfters als unfärbbar bezeichnet wird. Auch Meningitis und Gonorrhöe sind Grampositiv befunden worden. Die widersprechenden Angaben lassen sich teilweise wohl so erklären, daß mit sehr verschiedenem, älterem und jüngerem Material gearbeitet und das Differenzieren mit Alkohol auch verschieden gehandhabt wurde. Andererseits gibt es offenbar Stämme, ein und derselben Art, die sich Gram gegenüber verschieden verhalten. Verschiedene Stämme von Bact. vulgare färben sich verschieden nach Gram. Jedenfalls sollte man bei jeder Färbung ein frisches Milzbrandpräparat oder Staphylokokkenpräparat gleichzeitig mitfärben und alle Präparate gleich lange (1 oder 2 Min.) mit Alkohol differenzieren. Es läßt sich dann sehr gut beurteilen, ob eine Bakterienart den Farbstoff zurückhält oder leicht abgibt oder ob sie nur bei langer Alkoholeinwirkung allmählich entfärbt wird.

Es färben sich in der Regel nach Gram, oder es sind „Grampositiv" folgende Arten:

Alle Mikrokokken (ausgenommen z. B. Micr. gonorrhoeae, Micr. catarrhalis, Micr. intracellularis[1])), also Micr. pyogenes, Strept. pyogenes, Strept. acidi lactici, Strept. lanceolatus (Fränkelsche Pneumonie), alle Sarzinen.

Fast alle aëroben sporentragenden Stäbchen: Bacillus anthracis, Bac. subtilis, Bac. mesentericus u. a. Von den Anaëroben gut: Bac. tetani, die übrigen mehr oder weniger unsicher.

---

[1]) Sowie ein von uns (Gießen) zweimal gefundener pathogener Streptococcus pyogenes.

Von den nichtsporentragenden Stäbchen die kleine Minderzahl, nämlich Proteusarten (nicht immer), Bact. murisepticum, B. erysipelatos suum (unsicher: Fluorescentes, einige andere).

Die Gruppe der Aktinomyceten (verzweigte Bakterien) insgesamt, nämlich: Corynebact. diphtheriae, Corynebact. pseudodiphtheritic., Mycobact. tuberculosis und leprae und die tuberkuloseähnlichen, alle Actinomycesarten.

Hefen, Oidien, Dematiumarten.

Nach Gram nicht färbbar (gramnegativ) **sind die Mehrzahl der nicht sporentragenden Stäbchen und die Spirillaceen.** Von wichtigen Arten namentlich:

Micr. gonorrhoeae, Bact. influenzae, Bact. coli, Bact. typhi, Bact. septicaemiae haemorrhag., Bact. pestis, Bact. pneumoniae Friedländer, Corynebact. malleï, Vibrio cholerae, choleraähnliche Wasservibrionen, Spirillen, Bacillus Chauvoeï (Rauschbrand), Bac. oedematis maligni.

Als Modifikationen der Gramschen Färbung für Ausstrichpräparate sind empfehlenswert:

α) Nach Nicolle:

1. Färben (1—5 Minuten) mit folgender Lösung: 10 ccm gesättigte alkohol. Gentianaviolettlösung, 100 ccm 1 % Karbolwasser.
2. Beizen mit Jodjodkalium ca. ½ Minute.
3. Differenzieren in 3 Teilen Alk. absol. und 1 Teil Aceton.

β) Nach Claudius.

An Stelle der Lugolschen Lösung wird gesättigte Pikrinsäurelösung + gleiche Teile Wasser benützt.

γ) Statt Anilinwasserfarblösungen lassen sich mit Vorteil 2½% Karbolwasserfarblösungen benützen, da dieselben länger haltbar sind.[1])

δ) Nach Stephan. Für Schnittpräparate (O. 51. 94) mit Methylviolett 6 B — Karbolwasserlösung + Ferricyankali + Jodkali.

Die abgeänderte Gramsche Methode nach Much, um nicht nach Ziehl färbbar T.-B.-Bazillen aufzufinden, siehe bei T.-B.-Bazillen-Färbung.

b) **Kapseldarstellung.** Nach Johne verfährt man folgendermaßen:

1. Erwärmen des Präparates mit 2% Gentianaviolettlösung bis zur Dampfentwickelung.
2. Abspülen mit Wasser.
3. Benetzen mit 2% Essigsäure 6—10 Sek.
4. Abspülen mit Wasser.

Nach dieser Methode läßt sich auch an Arten, die nicht als „Kapselbakterien" gelten, häufig eine sehr deutliche Membran um die intensiv gefärbte Bakterienzelle nachweisen. Am schönsten sieht man die Kapsel

[1]) Erklärungsversuch für die Gramfärbung bei Brudny (L.21. 79).

bei Untersuchung in Wasser. In Kanadabalsam verschwinden die Kapseln gewöhnlich. Die Kapseln sind meist nur an Präparaten zu beobachten, welche direkt aus dem Tierkörper stammen, aus Reinkulturen lassen sie sich meist schwer darstellen.

Die übrigen bekannten Methoden zur Kapseldarstellung von Friedländer, Nicolle, Ribbert zeigen nur geringe Abweichungen und sind ebenfalls brauchbar. Etwas abweichend ist die Kapselfärbung nach Kaufmann (H. R. 1898. 18): Löfflerblau mehrere Stunden, Abspülen mit NaOH-haltigem Wasser, 2 Min. ½% Arg. nitr. Lösung, Abspülen wie oben. 30 Sek. mit alkoh. Fuchsin nachfärben, Abspülen wie oben. Kapsel rot, Bakterien blau.

Heim empfiehlt Färbung mit rotstichigem Methylenblau (Chloroform muß sich beim Schütteln mit der wässerigen Methylenblaulösung rötlich färben), kurzes Abspülen mit Wasser, Einschluß in Balsam: Die Kapseln färben sich rötlich, die Bakterien blau.

Nach Buerger (O. 39. 216) lassen sich Kapseln gut darstellen, indem das Präparat in Serum ausgestrichen wird; man fixiert dann mit Müllerscher Flüssigkeit und färbt mit Ehrlichscher Lösung.

c) **Geißelfärbung.** Die ungefärbt fast stets unsichtbaren Geißeln wurden lange Zeit meist dargestellt nach Löfflers Vorschrift:

1. Anfertigung des Präparates (Verreiben einer Spur junger Agarstrich- (nicht Bouillonkultur), in einem sehr kleinen Tröpfchen Wasser; gut ausbreiten, rasch trocknen.
2. Erwärmen des Präparates mit Beize (p. 687) bis zur Dampfbildung (nicht kochen!) ½—1 Min.
3. Abspülen mit einem kräftigen Wasserstrahl.
4. Abspülen mit Alkohol zur Entfernung der am Rande haftenden Beizereste.
5. Auftropfen der Farbflüssigkeit (einige Fuchsinkristalle werden in 10 ccm Anilinwasser gelöst und zu demselben tropfenweise 1 ‰ Natronlauge zugegeben, bis die klare Flüssigkeit eben undurchsichtig zu werden beginnt („Schwebefällung") und Erwärmen bis zur Dampfbildung 1 Min.
6. Abspülen mit Wasser, Trocknen, Einschließen in Kanadabalsam.

Notwendig ist ein äußerst sauberes Arbeiten, besonders sehr gute Reinigung der Deckgläschen mit Chromsäure (p. 684) oder auch mit Seife (p. 684). Sodann sollen die Kulturen jung sein, wenn es auch nicht notwendig ist, die Färbung nur bei 24 Stunden alten Kulturen vorzunehmen, wie einige Autoren behaupten. Wir haben öfters sehr gute Präparate auch nach 12 Tagen noch bekommen. — Die Beize verwendeten wir meist frisch verfertigt.

2. In neuerer Zeit hat Bunge eine etwas andere Methode angewendet, die uns auch recht gute Resultate gab, aber — gerade wie die Löfflersche — doch auch zuweilen launisch im Stich ließ.

1. Anfertigung des Präparates wie nach Löffler.
2. Erwärmen mit Bungescher Beize (p. 687) eine Minute bis zur Dampfbildung.
3. Sauberes Abspülen mit Wasser und Trocknen.

4. Leichtes Erwärmen mit Karbolgentianaviolett oder Karbolfuchsin.
5. Abspülen mit Wasser, Trocknen und Einschließen in Kanadabalsam.

3. Bewährt hat sich ferner die Methode von van Ermengem: Man beizt 5 Min. mit Osmiumsäure usw. (siehe p. 687) in der Wärme. Dann spült man zunächst mit Wasser, darauf mit Alkohol absolut. ab und benetzt das Präparat einige Sekunden mit 0,5—2,5% Silbernitratlösung. Dann bringt man das Präparat einige Augenblicke, ohne es abzuspülen, in eine Lösung von Acid. tannic. 3,0, Acid. gallic. 5,0, Natr. acet. 10,0, Wasser 350 und wiederum in die Silberlösung zurück, bis es sich zu schwärzen beginnt. Am Schluß wird es mit Wasser nochmals abgespült.

4. Hinterberger vermeidet die bei der Methode von van Ermengem entstehenden Niederschläge durch Eintauchen der Präparate in wässerige Kochsalzlösung und nachheriges Abspülen in Ammoniak und unterschwefligsaurem Natron. Da diese Methode (C. 30. 420) uns vortreffliche Resultate geliefert hat, so soll sie noch angeführt werden:

Wichtig ist absolute Säuberung der Deckgläschen durch 2 maliges Kochen während 10 Minuten in Chromsäure (d. h. 15 g Kal. bichrom. + 15 konz. Schwefelsäure + 250 Wasser) in einem Becherglas mit herausnehmbarem Glasrost. Dann wird die Säure abgegossen, das Becherglas samt Deckgläsern mit Brunnenwasser sauber gespült, letzteres 2 mal unter Aufkochen durch destilliertes Wasser und dann 2 mal durch absolut. Alkohol ersetzt, in dem die Gläschen aufbewahrt werden können. Zum Gebrauch nimmt man ein Stück mit geglühter Pinzette heraus und läßt den Alkohol verdunsten.

Die dünn mit Bakterien bestrichenen Deckgläschen werden einige Minuten bei 100—110^0 fixiert und nach dem Abkühlen 30 Minuten lang mit van Ermengems Beize gebeizt. Dann werden sie mit Wasser abgewaschen, in 95% Alkohol getaucht, nochmals mit Wasser abgespült und auf dieselben 1% Höllensteinlösung geträufelt. Alsdann taucht man sie mehrmals in 7‰ wässerige Kochsalzlösung und in 30% Ammoniak.

Das überschüssige Ammoniak und das gelöste Chorsilber wird entfernt durch 95% Alkohol. Dann träufelt man Hinterbergersche Galluslösung (siehe p. 687) auf das Deckglas, badet dasselbe in einer 0,25% Silbernitratlösung bis dieselbe trüb zu werden beginnt und bis die Bakterienmasse braun wird. Zuletzt wird mit Wasser abgespült. Die Geißeln färben sich dauerhaft grau bis grauschwarz.

5. Peppler beizt mit Tannin und Chromsäure 1—5 Minuten und spült dann mit Wasser ab. Die Nachfärbung geschieht mit Anilinfarben (Gesättigt. alkohol. Fuchsinlösung 10,0, Wasser 100,0, Karbolsäure 2,5) 2 Min. Endlich folgt Wasserspülung.

Auch diese Methode gab uns gute Resultate, doch kann man bei keiner Färbungsmethode garantieren, daß das Präparat jedesmal gelingen wird. Unsere Präparate sind früher meist mit einer mehrere Monate alten Bungeschen Beize dargestellt, jetzt arbeiten wir häufig nach Hinterberger, dessen Methode vor allem auch sehr haltbare Färbungen liefert.

6. Gemellische Methode: Man braucht zwei Lösungen:
   1. Kaliumpermanganat 0,25, dest. Wasser 100,0.
   2. Chlorkaliumlösung 0,75 : 100. Zu 20 ccm dieser Lösung wir 1 ccm einer 1% igen Neutralrotlösung zugesetzt.

Die fixierten Deckgläschen werden 10—20 Minuten in Lösung 1 gelegt, mit Wasser abgespült und in die Lösung 2 auf 15—30 Minuten gebracht. Nach nochmaligem Waschen werden sie getrocknet und in Kanadabalsam eingelegt.

7. Einfach und doch zuverlässig ist die Methode von Luca Valenti. Danach werden zum angefertigten Präparat 2—3 Tropfen einer 20%igen Gerbsäure gebracht, nach Abspülen derselben Ziehlsche Lösung zugesetzt, eine kurze Zeit erwärmt, abgespült, getrocknet und das Präparat in Kanadabalsam eingelegt.

8. Außerordentlich zuverlässig und von uns bevorzugt ist die Methode von Zettnow (Z. H. 30. 95).

I. Beize: Einer 5% igen Tanninlösung wird Tartar. stibiat. (1:15) zugesetzt, solange der entstehende Niederschlag konstant bleibt (etwa 15 ccm Brechweinsteinlösung auf 100 Tanninlösung).

II. Versilberungslösung:
a) Arg. nitric. 5,0
Aq. dest. 30,0
Natr. sulf. 6,0.

Der Niederschlag wird gewaschen, mit 500 ccm Aq. dest. vermischt und absitzen gelassen. Von dieser überstehenden Flüssigkeit werden 25 ccm mit 25 ccm Wasser gemischt und hierzu so viel Äthylamin und Ammoniak zugesetzt, bis der braune Niederschlag wieder verschwunden ist.

Das Präparat wird warm gebeizt, abgespült und dann versilbert, bis es schwarz erscheint, zum Schluß nochmals abgespült.

Für mikrophotographische Zwecke ist die Geißelfärbung fast unentbehrlich.

9. Ebenfalls vorzügliche Resultate gibt die von Benignetto und Gino (Bull. Pasteur 1906. 942) modifizierte Pitfieldsche Färbung.

Die Präparte werden in der Hitze fixiert und dann mit einer Lösung vor:

Gentianaviolett Stammlösung (alkohol. gesättigt) 3,0
Alaun mäßig gesättigt 5,0
Zinc. sulfur. 1% 5,0
Tannin 10% 5,0

unter Erwärmen gefärbt.

d) **Sporenfärbung.**

Bei Durchprüfung aller bekannten Sporenfärbemethoden nach Hauser, Möller, Klein, Buchner, Fiocca halten wir die etwas modifizierte Möllersche mit voraufgehender Chromsäurebeizung für die zuverlässigste. Sie ist eigentlich nichts anderes als die be-

kannte Tuberkelbazillenfärbung (siehe diese) mit vorhergehender Chromsäurebeizung. Eignet sich für alle Bakterien- und Hefesporen. Die Sporen bleiben rot, die vegetative Zelle wird blau.

1. Anfertigung des Präparates.
2. 5% Chromsäure 1—2 Minuten einwirken.
3. Abspülen mit Wasser.
4. Karbolfuchsin unter Erwärmen bis zur Dampfbildung ca. 1 Minute.
5. Differenzieren mit 10% H_2SO_4 bis die rote Farbe fast verschwunden ist.[1])
6. Abspülen mit Wasser.
7. Nachfärben mit Methylenblau ½—1 Min., Abspülen, Einlegen in Kanadabalsam.

Die Hausersche Methode, welche ebenfalls gute Dienste leistet, unterscheidet sich von der Möllerschen nur dadurch, daß die Chromsäurebeizung wegfällt. Es ist uns auch ohne Beizung meist möglich gewesen, die Sporen zu färben — wir mußten nur die heiße Karbolfuchsinlösung bis zu 10 Minuten einwirken lassen. Dazu erwärmt man das bestrichene Deckglas am besten in einem Schälchen mit Farblösung auf einem Stativ hoch über einer sehr kleinen Flamme.

Trineas (R. 42. 612) färbt Sporen so, daß er nach Chromsäurebeizung und Färben mit heißem Karbolfuchsin nicht mit Schwefelsäure entfärbt, sondern mit 10% Kalziumhypochloritlösung. Nach dem Auswaschen kommt das Präparat in eine 20—40% ige Formalinlösung. Dann wird noch einmal gewaschen und dann Chrysoidin 1 : 300 verwandt, ohne zu erhitzen. Sporen rotbraun, Bazillen gelblich.

e) **Tuberkelbazillenfärbung.** Geeignet für „säurefeste“ Stäbchen.

1. Die bekannteste Methode ist die nach **Ziehl-Neelsen:**
   1. Anfertigung des Präparates ist auf Objektträgern am rationellsten.
   2. Mit Karbolfuchsin 1—2 Minuten Erwärmen bis zur Dampfbildung.
   3. Abspülen mit Wasser.
   4. Differenzieren mit 20% Salpetersäure, 25% Schwefelsäure, oder salzsaurem Alkohol (p. 687) bis die rote Farbe fast verschwunden ist.
   5. Abspülen mit Wasser.
   6. Nachfärben mit Methylenblau. Mehrere Sekunden bis eine Minute.
   7. Abspülen mit Wasser, Trocknen, Einlegen in Kanadabalsam.

Im fertigen Sputumpräparat sind jetzt die Tuberkelbazillen rot, der Schleim blaßblau, die Streptokokken und andere Bakterien dunkelblau gefärbt.

---

[1]) An Stelle von 10% Schwefelsäure kann man auch 5% oder 25% Schwefelsäure, 5% Salzsäure oder 10% Salpetersäure oder auch sauren Alkohol verwenden, man muß aber dementsprechend das Mittel länger oder kürzer einwirken lassen.

2. Beliebt ist auch nach dem Vorschlag von **A. Fränkel** und **Gabbet** Entfärbung und Nachfärbung auf einmal auszuführen. Hiernach bringt man die mit heißem Karbolfuchsin gefärbten Präparate, nach dem Abspülen mit Wasser in folgende Lösung:

Konzentr. Schwefelsäure 1,
Destill. Wasser 3,
Methylenblaupulver soviel, bis eine kräftige Blaufärbung entsteht.

Man spült dann wieder sorgfältig mit Wasser ab, trocknet und schließt in Kanadabalsam ein. — Wie bequem diese Methode auch ist, so ist es doch wohl in der Regel vorteilhafter, die Färbung, Differenzierung mit Säure und Nachfärbung getrennt vorzunehmen, da man auf diese Weise das Gelingen des Präparates besser in der Hand hat.

3. Viel verwendet wird auch das **Ehrlich-Kochsche** Verfahren. Das angetrocknete und durch die Flamme gezogene Präparat wird mit Anilingentianalösung 1—2 Minuten über der Flamme erhitzt und mit Säure (meist 30% Salpetersäure) 1—4 Sekunden behandelt, dann für einige Augenblicke in 60% igem Alkohol, für einige Minuten in wässerige Bismarckbraunlösung getaucht und in Wasser abgespült. Die Tuberkelbazillen erscheinen jetzt violett auf braunem Grunde.

4. Färbung nach **Gasis** (O. 50. 127). Das fixierte Sputum wird mit warmer Farbbeize 1—2 Minuten gefärbt. Beize: 5 ccm einer 1% igen Eosinlösung (1 g krist. Eosin, 5 ccm abs. Alkohol, 95 ccm dest. Wasser) werden mit einem etwa linsengroßen Stück Quecksilberchlorid im Reagensglas langsam unter Umschütteln gekocht, bis das Sublimat sich ganz auflöst. Der Farbstoff wird heller und zeigt Schwebefällung. Darauf wird das Präparat mit Wasser abgespült und diffenziert mit dem Entfärbungsmittel (0,5 Natriumhydrat, 1,0 Kaliumjodid, 100 g 50% Alkohol), bis eine weißgrüne Farbe auftritt. Abspülen des Entfärbungsmittels mit absol. Alkohol; Wasserspülung. Endlich Nachfärben mit Methylenblau (1,0 krist. Methylenblau, 10,0 ccm abs. Alkohol, ½ ccm Salzsäure, 90 ccm dest. Wasser) 2—3 Sekunden. Zuletzt Wasserabspülung.

5. **Hermansche** Färbung, abgeändert nach **Berka** (O. 51. 456). Das fixierte Sputum wird, anstatt mit Paul Mayerschen alkoholischem Karmin (Caan'sche Modifikation der ursprünglichen Eosinverfärbung) vorgefärbt zu werden, mit Bismarckbraun nachgefärbt. Das Präparat wird mit Ammoniumkarbonatkristallviolett (3 Teile 1% wässriges Ammoniumkarbonat und 1 Teil konzentrierter alkoholischer Kristallviolettlösung, welche stets frisch zu bereiten ist) in der Flamme erwärmt. Alsdann differenziert man mit 10% Salpetersäure und außerdem mit 95% Alkohol. Darauf wird mit Bismarckbraun (Bismarckbraun 2,0, Alkohol 95% 60,0, Aq. dest. 40,0) 1 Minute nachgefärbt, abgespült und getrocknet.

Auf diese Weise bekommt man mehr T.-B.-Bazillen zu Gesicht als nach der bekannten Zichlschen und auch Ehrlichschen Methode und das Verfahren darf besonders empfohlen werden.

Vergl. auch die Arbeit von Berger (O. 53. 174), wo die Methoden kritisch besprochen werden und viel Literatur.

Finden sich nur vereinzelte oder gar keine T.-B.-Bazillen, so ist eins der folgenden Anreicherungsverfahren einzuschlagen.

Ältere Anreicherungsverfahren:

α) Anreicherungsmethode auf Platten mit **Heydenagar** nach **Hesse** (Z. H. 31. 502). Vergl. p. 600.

Hesse macht auch (M. m. W. 1902. 2100) darauf aufmerksam, daß der tuberkelbazillenhaltige Auswurf selbst ein vorzüglicher Nährboden für Tuberkelbazillen sei und zwar dann am besten, wenn man den Auswurf in kleinen Flöckchen auf die Oberfläche von alkalischen Glyzerinwasseragarplatten bringt. Das Wachstum ist zwar nicht derartig schnell, wie auf Heydenagar, aber es tritt doch in allen Fällen eine massenhafte Vermehrung der Bazillen ein, so daß nach 1—2 Wochen mittelst schwacher Vergrößerung Kolonien sichtbar werden. Über Bereitung des Glyzerinwasseragars siehe p. 714.

β) Anreicherungsverfahren nach **Jochmann.** (Modifiziertes Verfahren nach Hesse.)

10,0 Sputum werden zur Vermehrung der T.-B. mit 20,0 Heyden-Nährstofflösung (siehe II. 1 B. 9) versetzt, 24 Stunden in Petrischalen bei 37⁰ gehalten; alsdann setzt man 3 ccm Karbolsäure zu, schüttelt und läßt sedimentieren oder zentrifugiert.

γ) Anreicherungsverfahren im Sputum nach **Spengler.**

Man bringt auf den Boden der Petrischale Fließpapier und breitet darauf Sputum von 2—2,5 mm Dicke. In den Deckel der Schale bringt man ebenfalls Fließpapier und gießt 3—5 Tropfen Formalin auf dasselbe. Alsdann deckt man die Schale zu und läßt das Formalin 1—3 Stunden bei einer Temperatur von 20—25⁰ auf das Sputum einwirken. Die Sputumbakterien werden dadurch abgetötet, während die Tuberkelbazillen weiter leben. Die Anreicherung geht rascher vorwärts, wenn man dem Sputum vorher etwas Pankreatin zusetzt, welches die schleimigen Massen des Sputums verdaut.

δ) Sedimentierverfahren nach **van Ketel:**

Man mischt 10—25 ccm Sputum mit 10 ccm Wasser und 6 g Karbolsäure, schüttelt tüchtig durch, füllt auf 100 ccm Wasser auf und läßt im Spitzglas absitzen. Der Bodensatz wird mikroskopiert.

Die Verfahren von **Strohschein** — öfteres Schütteln und Stehenlassen in halbvoller verstöpselter Medizinflasche des Sputums mit Boraxborsäurelösung[1]) — und von **Biedert-Mühlhäuser-Czaplewski** — gleiches Verfahren mit 0,2% Natronlauge — sind im Prinzip und der Ausführung dem Verfahren *δ* gleich, sie bezwecken ebenfalls eine Verflüssigung des zähschleimigen Sputums und ein leichteres Auffinden der T.-B. nach dem Sedimentieren.

Neuere Anreicherungsverfahren:

a) Als eines der besten dürfte jetzt das „**Antiformin**"-**Verfahren** nach **Uhlenhuth** sein. Antiformin, eine Natriumhypochloritlösung mit

---

[1]) 8 g Borax in heißem Wasser gelöst, 12 g Borsäure zugesetzt und nochmals 4 g Borax beigegeben; nach dem Auskristallisieren wird abfiltriert.

Natronlauge, löst Schleim, Kot, Bakterien usw. auf, jedoch nicht T.-B. und andere säurefeste Stäbchen. Daher kann man T.-B.-Bazillen im aufgelösten Sputum finden. Meyer, Seemann (R. 44. 89).

Nach **Schulte** (R. 47. 223) bewährte sich folgende Modifikation: Zu 10 ccm Sputum kommen 20 ccm 50% Antiformin. Umschütteln! und Stehenlassen bis zur hinreichenden Homogenisierung etwa 10—30 Minuten. Zusatz von 30 ccm Brennspiritus zur Änderung des spez. Gewichtes. Umschütteln! Zentrifugieren und Bodensatz ausstreichen.

b) Die **Ellermann - Erlandsensche Doppelmethode** (Z. H. 61. H. 2). Das Verfahren ist folgendes: 10—15 ccm Sputum werden mit $\frac{1}{2}$ Volum 0,6 proz. Na_2CO_3-Lösung vermischt und 24 Stunden bei 37° aufbewahrt. Das Flüssige wird abgegossen, das Sediment zentrifugiert. Ein Volum Bodensatz wird mit 4 Volum 0,25% NaOH versetzt und nach sorgfältigem Umrühren aufgekocht und zentrifugiert. Punkt 1 und 2 werden als Autodigestions- oder Doppelmethode bezeichnet.

Nach Jörgensen (Z. H. 66. H. 2) soll diese Methode sogar der Antiforminmethode und der folgenden Ligroinmethode vorzuziehen sein, ebenso Herzfeld (Z. H. 66. H. 2).

c) **Ligroinmethode** nach **Lange** und **Nietsche** (R. 44. 414, D. m. W. 1909. 435). 5 ccm Auswurf werden mit 50 ccm $^1/_1$ Normalkalilauge gemischt. Nach der Homogenisierung Zusatz von 50 ccm Leitungswasser, unter Schütteln. Darauf Zusatz von 2 ccm Ligroin. Nach kräftigem Schütteln Erwärmen der ganzen Masse auf 60—65° im Warmbade zur Abscheidung des Kohlenwasserstoffes. Unterhalb der Grenzschicht des Ligroins werden einige Ösen herausgenommen und auf dem Objektträger gefärbt.

Es mögen noch genannt werden:

d) Das Verfahren von **Nakao Abe** (A. H. 67. H. 4): In ein weithalsiges Glas von 100 ccm Inhalt werden 5—10 ccm Sputum gebracht; hierzu kommen 15—30 ccm einer Lösung von 2 g Sublimat, 10 g Kochsalz in 100 ccm Wasser, worauf 10 Minuten geschüttelt wird. 15 ccm werden 10 Minuten lang abzentrifugiert und das Sediment auf Objektträger gefärbt. Bakterienarme Sputa werden nicht zentrifugiert, sondern durch Berkefeldfilter abfiltriert und der Rückstand untersucht.

e) Die Methode von **Sachs-Mücke** (M. m. W. 1907. 988), der man mittels Anwendung von Sublimat und Wasserstoffsuperoxyd die ganze Tagesmenge untersuchen kann.

Neben den gut nach Ziehl färbbaren T.-B.-Stäbchen gibt es noch solche, welche mit der Ziehlschen Lösung nicht auffindbar sind. **„Muchsche granulierte Formen.“** Much gibt zu ihrer Färbung drei Modifikationen an, welche eine Abänderung der Gramschen Färbung sind (A. P. 22).

I. Anilinwassergentianaviolett, Lugolsche Lösung, Entfärben in Alkohol absol. und Nelkenöl.

II. Methylviolett BN. 10 ccm gesättigte alkoholische Lösung in 100 ccm 2% Karbolwasser (Aufkochen über der Flamme oder 24—48 Stunden bei 37°), Jodkaliumlösung 1—5 Minuten, 5% Salpetersäure 1 Minute, 3% Salzsäure 10 Sekunden Acetonalkohol $\widehat{aa}$.

III. Methylviolett BN. Lösung wie bei II. und Aufkochen. Jodkaliumwasserstoffsuperoxydlösung (5 g Jodkali, 100 ccm 2% H_2O_2) bis 2 Minuten Alkohol absol.

Die II. Modifikation ist zu bevorzugen. Kritische Besprechung bei Caan (O. 49. 638).

Darstellung der nach Ziehl nicht färbbaren Stellen, „weissen Lücken", in den T.-B.-Stäbchen nach v. Betegh (O. 52. 551). Färben mit Karbolfuchsin wie bisher, darauf abspülen, alsdann 2—5 Minuten mit Dahlialösung färben. (2 Dahlia, 20 Alkohol 96%, 50 dest. Wasser, 4—5 Tropfen Acid. carbol.)

2. Abspülen
3. Jodjodkali einige Sekunden (Jod 1, Jodkali 2, Wasser 100).
4. Differenzieren in Alkohol, alsdann Wasserabspülung.

Säurefeste Stäbchen rot, „Sporen" schwarz. Dort auch Schnittfärbung analog dieser Vorschrift.

f) **Färbung der Gonorrhöekokken.**

Mit allen Anilinfarben. Nicht nach Gram. Ausnahmen kommen selten vor (R. O. Neumann, Bericht des Heidelberger Untersuchungsamtes 1906). Nach Pappenheim (R. 34. 20) ist die Gramfärbung nicht spezifisch, weil auch andere Kokken sich nach Gram entfärben, nach ihm sind Doppelfärbungen vorzuziehen. Nach Pappenheim und Krystallowitz fügt man zu 20 Glyzerin 2,5 Alkohol, 0,15 Methylgrün, 0,25 Pyronin, 80 ccm 2% iges Karbolwasser. Diese Lösung läßt die Gonokokken in einer Minute etwa schön rot werden, während die Kerne der Leukozyten blaßgrün und das Protoplasma schwach rosa ist. Die Färbung soll gut haltbar sein, die Präparate sind sehr schön.

von Wahl (O. 33. 239) färbt mit Auramin in wässrigem Alkohol, Thionin und Äthylgrün. Die Färbung ist schön, aber auch nicht spezifisch.

Galli-Valerio (O. 35. 81) benützt Thymolblau und Safranin.

g) **Neißersche Diphtheriekörnchenfärbung.**

Die besten Körnchenfärbungen geben Kulturen von Löfflerserum etwa 20 Stunden bei 37° gehalten. Aber auch von Glyzerinagar und Agar kann man bisweilen schöne Körnchen erhalten. Auch alte Serumkulturen geben sie noch oft.

Das Präparat wird 1—3 Minuten mit Essigsäure-Methylenblau gefärbt, abgespült und etwa ebenso lange mit Bismarckbraun nachgefärbt. Pseudodiphtherie zeigt auch gelegentlich Körnchenfärbung.

Will man mit Neißers späterer Modifikation färben, so mischt man 2 Teile von Lösung A (p. 685) und 1 Teil von Lösung B und färbt 1 Sekunde. Nach Abspülen mit Wasser sofortige Nachfärbung mit Chrysoidin 3 Sekunden.

M. Ficker (H. R. 1902. 1131) empfiehlt folgende Modifikation der Neißerschen Färbung: Zu 100 ccm einer Lösung von Methylenblau med. pur. Höchst 1 : 10 000 werden 2 ccm Acid. lactic. pur. gesetzt. Von dieser Mischung gibt man einige Tropfen auf den Objektträger und saugt mit Filtrierpapier die Flüssigkeit unter dem mit der Bakterienmasse behafteten Deckgläschen hindurch. Die Bakterienmasse wird vorher

nicht getrocknet. Auf diese Weise färben sich je 2—3 Körnchen tiefblau, während die Stäbchen selbst so gut wie farblos erscheinen.

Epsteins Modifikation der Körnchenfärbung (R. 40 442).

I. Löfflers Methylenblau ½ Minute oder 1% Pyroninlösung (wäßrig).

II. Abspülen.

III. Jodjodkalilösung 10 Sekunden.

Körnchen bei Pyroninfärbung ziegelrot, bei Methylenblau dunkelgrün. Pyroninfärbung ist vorzuziehen.

h) **Methylenblau-Eosin-Doppelfärbung.**

1. Anfertigung des Präparates.
2. Methylenblau 1—2 Minuten.
3. Abspülen mit Wasser.
4. Eosin 1 : 100 ½ Minute.
3. Abspülen, Trocknen, Einlegen in Kanadabalsam.

Sehr empfehlenswert und brauchbar bei Gonorrhöediagnose und zur Färbung von Schleim, Eiter, Diphtheriematerial, Malaria.

i) **Färbung für Protozoen.**

Blutpräparate: Handelt es sich um Blutausstriche von Mensch und Tier, z. B. bei Malaria, Proteosoma, Trypanosomenkrankheiten, so ist vor allen Dingen darauf zu achten, daß sie sehr dünn sein müssen. Am besten verfährt man so, daß man nur ein sehr kleines Tröpfchen auf einen Objektträger ausstreicht, indem man mit der Kante eines geschliffenen anderen Objektträgers oder eines Deckgläschens oder auch eines gerade geschnittenen Papiers das Tröpfchen über den ersten Objektträger hinschiebt. Im Notfall kann man auch mit einer Nadel oder einem Streichholz das Blut verstreichen. Je dünner der Ausstrich, desto durchsichtiger das Präparat.

Färbung: Die jetzt am meisten gebräuchliche Färbung ist die mit

α) Giemsalösung (O. 37. 308) (bei Grübler, Leipzig, fertig zu haben).

Zu 10 ccm Wasser werden zehn Tropfen Giemsalösung gesetzt und die Mischung wird sofort auf das vorher in Alkohol absol. fixierte Präparat gebracht. Nach 15—20 Minuten ist die Färbung beendet. Je dünner die Lösung ist, und je länger man färbt, desto kontrastreicher werden die Präparate.

Zur Verstärkung der Färbekraft kann man der Lösung eine Spur Alkali (zu 10 ccm 1 Tropfen einer 1%igen Kaliumkarbonatlösung) hinzugeben.

Das Chromatin der Parasiten erscheint dann rot gefärbt, das Protoplasma blau, das Pigment schwarz oder braunschwarz, die roten Blutkörperchen orangerot, die Leukozytenkerne violettrot bis dunkelblau violett, das Protoplasma derselben hellblau.

Schnellfärbung nach Giemsa (M. m. W. 1910. 2476). Objektträgerpräparate werden mit der Schichtseite nach oben in eine Petrischale gelegt, etwa 10—15 Tropfen Giemsalösung darauf getropft, welche vorher mit der gleichen Menge reinen Methylalkohols verdünnt war. Nach ½ Minute wird der Objektträger übergossen mit soviel dest.

Wasser, daß derselbe vollständig überdeckt ist. Durch Schwenken mischt man die Färbelösung mit dem zugefügten Wasser und spült nach 3—10 Minuten ab.

Schnittpräparate nach Giemsa färbt man nach (D. m. W. 1910. Nr. 12).

β) Um spärliche Parasiten (bei Malaria) aufzufinden, macht man dicke Blutausstriche nach Roß (R. 36. 185), trocknet und wäscht das Präparat in Wasser, bis vollständige Entfärbung vorhanden ist. Alsdann 1 Minute mit 1 oder 2 Tropfen wässeriger Eosinlösung 1 : 1000, 15—30 Sekunden mit 1—2 Tropfen Methylenblaulösung (Mediz. Methylenbl. 10, Natriumkarbonat 5, Wasser 1000), nachher 1 Minute abspülen, trocknen.

γ) Mansonfärbung.

Mansonlösung: Methylenblau med. pur. Höchst 2,0
Borax 5,0
Aq. dest. 100,0.

In Verdünnung 1 : 5 anzuwenden. Damit werden die Präparate 10—20 Sekunden benetzt, bis sie beim Abspülen mit Wasser makroskopisch blaugrün erscheinen. Die großen Parasiten werden blaugrau, die kleinen schwarzblau. Das Pigment der Parasiten ist deutlich zu erkennen. Für ältere, d. h. längere Zeit angetrocknete Präparate kann man mit Vorteil zu einer 1% igen Methylenblaulösung 0,2% ige Soda setzen und färben.

δ) Sehr zarte und leicht veränderliche Objekte wie Amöben, Flagellaten, werden vor der Färbung am besten mit Osmiumsäure, Sublimatalkohol oder Hermannscher Flüssigkeit fixiert (p. 688), nachdem sie in dünnen Ausstrichen auf Objektträger gebracht sind. (Taschenbuch von v. Prowazek 1909. 22).

Die in Sublimatalkohol einige Sekunden fixierten Objekte werden ca. ½ Stunde in 60% Jodalkohol ausgewaschen und dann in 70% Alkohol übergeführt.

Fixiert man mit Hermannscher Flüssigkeit (einige Sekunden), so kommt das Material 10—15 Minuten in destilliertes Wasser, alsdann in 60%, später in 70% Alkohol, wo sie bis zur Färbung verweilen können.

Die Färbung geschieht alsdann mit Grenachers, Heidenhains oder Weigerts Hämotoxylin.

ε) Spirochätenfärbungen.

Was für Spir. pallida gesagt ist, kann auch für die übrigen Spirochäten: Rekurrens, Tickfever, Hühnerspirochäten, Zahnspirochäten gelten.

Zur Färbung der Spirochaete pallida sind eine große Reihe Methoden angegeben worden. Es mögen einige, die sich bewährt haben, hier Aufnahme finden:

aa) Giemsalösung nach Giemsas Angaben (D. m. W. 1905. Nr. 26, vergl. oben).

bb) Nach Oppenheimer und Sachs (D. m. W. 1905. Nr. 29). Die dünn ausgestrichenen Präparate werden ohne vorherige Fixation mit einer alkoholischen Karbolgentianaviolettlösung (5% wässerige Karbolsäurelösung 100 ccm, konz. alkohol. Gentianaviolettlösung 10 ccm) übergossen und bis zur Dampfbildung erwärmt. Alsdann vorsichtig abspülen. Spirochäten blau

cc) Nach Reitmann (D. m. W. 1905. Nr. 25). Modifikation der Sclavoschen Geißelfärbung. Wird weniger angewendet. Nach der Alkoholfixierung werden die Präparate 5 Minuten mit 2% Phosphorwolframsäurelösung behandelt, mit Wasser und 70% Alkohol abgespült und dann das feuchte Präparat mit Karbolfuchsin versetzt, bis zur Dampfbildung erwärmt, in Alkohol und später in Wasser differenziert und getrocknet. Zellkerne dunkel, Protoplasma hell, Spirochäten stark rot gefärbt.

dd) Herxheimer und Hübner (D. m. W. 1905. Nr. 26) färben mit wässerigem Nilblau BR 1 : 1000 über Nacht 12—15 Std. (Spirochäten dunkelblau) oder mit Capriblau 1 : 1000 (Spirochäten grau).

Auch mit Kristallviolett oder Methylenblau sind die Spirochäten färbbar.

ee) Simonelli und Bandi (O. 40. 159) empfehlen die von May-Grünwald (Zentralbl. f. Med. 1902) angegebene Färbung: 1 g Eosin und 1 g Methylenblau werden in je 1 Liter Wasser gelöst, die Lösungen zusammengemischt 5 bis 7 Tage stehen gelassen, der Bodensatz abfiltriert, getrocknet und in Methylalkohol gelöst (kalt gesättigte Lösung). Auf das Ausstrichpräparat läßt man einige Tropfen 5—10 Sekunden einwirken und spült mit Wasser ab.

ff) Zur Schnittfärbung hat sich die Levaditische Methode am besten bewährt (Ann. Past. 20. 43 und Compt. rend. 140. Nr. 3). Nach mündlicher Mitteilung etwas modifiziert. 1—2 mm große Stücke werden in 10 % Formalin 24—48 Std. fixiert. Waschen, über Nacht in 80—90% Alkohol, darauf in destill. Wasser bis die Stücke zu Boden fallen. Zur Imprägnation kommen die Stücke in eine vor dem Gebrauch hergestellte Mischung aus 90 Arg. nitr. (1%) und 10 Pyridin auf 2 Stunden bei Zimmertemperatur und $3^1/_2$—5 Stunden bei 45°. Die Reduktion erfolgt in 90 Pyrogalluslösung 4% + 10 Aceton + 20 Pyridin (frischbereitete Mischung), die Stücke bleiben darin über Nacht. Alsdann auswässern in Alkohol absolut. (zweimal wechseln) und einbetten in Toluol oder Xylol, Paraffin.

gg) Volpino und Bertarelli (O. 41. 75) reduzieren nach der Versilberung mit Tannin und Gallussäure.

ζ) Löfflersche Schnellfärbung für Serumparasiten (Trypanosomen, Spirochäten usw.). (D. m. W. 1907. Nr. 5.) Das mit Alkoholäther fixierte Präparat wird mit 3 Tropfen einer 0,5 % Lösung von Natr. arsenicos. und 1 Tropfen einer 0,5% Lösung von Malachitgrünkristalle-Chlorzinkdoppelsalz (Höchst) erwärmt bis zur Dampfbildung 1 Minute lang, darauf abspülen. Gleichzeitig werden 5 ccm einer ½% Glyzerinlösung mit 5—10 Tropfen Giemsalösung gekocht und von dieser Mischung ein wenig auf das Präparat heiß gegossen. Nach 4—5 Minuten wird abgespült. Die Glyzerinlösung kann immer wieder gebraucht werden.

k) **Sogenannte vitale Färbung.**

Um lebende Bakterien zu färben und „um jegliche Kunstprodukte auszuschließen“, kann man sich folgenden Verfahrens mit Vorteil bedienen.

Nach Nakanishi bestreicht man Objektträger mit einer gesättigten wäßrigen Methylenblaulösung (BB Höchst) und wischt sie wieder ab, bis das Glas eben himmelblaue Farbe behalten hat, oder man übergießt den Objektträger mit siedendheißer Methylenblaulösung und wischt ihn ebenfalls ab. Dann bestreicht man Deckgläschen mit der zu färbenden Bakterienart und legt sie naß mit der bestrichenen Seite nach unten auf den bläulichen trockenen Objektträger.

Die in neuerer Zeit empfohlene „vitale Färbung“ von Plato besteht in folgenden: Man mischt ein Tröpfchen Eiter und ein Tröpfchen verdünnte Neutralrotlösung (1 ccm konz. wäßrige Lösung + 100 ccm 0,8% Kochsalzlösung) und legt ein Deckglas auf. Die intrazellulär gelegenen Kokken färben sich leuchtend rot, die freigelegenen schwach oder nicht.

Außer den ebengenannten „Färbungen“ lassen sich noch einige andere Farbstoffe mit Erfolg verwenden: z. B. Bismarckbraun, 1 : 300 Dahlia, wäßrige verdünnte Hämatoxylinlösung, Nilblau, Neutralviolett und Neutralrot. Letzteres eignet sich nach v. Prowazek (Z. f. wiss. Zoolog. 83.) und Fischel (Anat. Hefte 1901. 52/53) besonders gut sowohl für pflanzliche wie für zoologische Objekte. Man verfährt am besten so, daß man eine kleine Platinöse voll sehr verdünntem Neutralrotes auf dem Objektträger eintrocknen läßt und später den Tropfen mit den Kleinlebewesen daraufsetzt oder zu dem letzteren eine Platinöse voll Farblösung zusetzt.

Fettfärbungen: Bakterienfette färben sich mit
Dimethylamidoazobenzol gelb,
Sudan III rot,
Naphtholblau blau. Näheres bei Grimme O. 36. 354.

Färbung der Nitrifikationsmikroben (Nitratbildner) nach W. Omelianski (L. 19. 264). Das lufttrockene Präparat wird 2—3 Minuten mit 1% Platinchloridlösung behandelt, alsdann abgespült und in der Kälte 2—3 Minuten mit Karbolfuchsin nach Czaplewski (siehe unter Farblösungen) gefärbt. Das gefärbte Präparat wird in Wasser sorgfältig gewässert und, falls es Farbstoffniederschläge enthält, mit 30% Alkohol abgespült.

Nitritbildner färben sich auch nach Gram, Nitratbildner nicht.

Anhang zu den Färbemethoden:

Farbstofflösungen nach A. Meyer und D. Ellis (O. 33. 163):

I. Methylenblaulösungen: a) Methylenblau (gesättigt). In 95% Alkohol. b) Methylenblau 1 : 10 wässrig, c) Methylenblau 1 : 40 wässrig.

II. Jodjodkalium: a) Jodjodkalium (konzentriert): 3,0 Jod, 3,0 Jodkalium, 30,0 Wasser. b) Jodjodkalium (schwach): 2,0 Jod, 1,0 Jodkalium, 300,0 Wasser.

III. F u c h s i n l ö s u n g e n: a) Fuchsinlösung (gesättigt). In 95% Alkohol. b) Fuchsinlösung 1 : 10 wässrig. c) Fuchsinlösung (verdünnt) 2 ccm gesätt. Fuchsinlösung, 10 ccm Wasser.
IV. F o r m o l: 35% Formaldehyd.
V. G e l b l ö s u n g: Dimethylamidoazobenzol, alkohol. Lösung 0,4 : 10 (95% Alkohol).
VI. S u d a n l ö s u n g: Sudan III alkoh. Lösung 0,1 : 20 (95% Alkohol).
VII. G r a m s c h e s V e r f a h r e n: 2 Minuten färben mit Ehrlichscher Lösung, 2 Minuten färben mit Lugolscher Lösung.
VIII. C h l o r a l h y d r a t: 5,0 Chloralhydrat, 2,0 Wasser.
IX. K a r b o l f u c h s i n (Ziehlsche oder Neelsensche Lösung): 100 ccm 5% Karbolsäurelösung und 10 ccm gesätt. Fuchsinlösung.
X. B i s m a r c k b r a u n: 1 g Bismarckbraun, 10,0 Wasser.

B. Schnittpräparate:[1])

a) Anfertigung von Schnittpräparaten.

Alle Organe, welche geschitten werden sollen, müssen fixiert und gehärtet sein. Dies geschieht durch Alkohol, Formalin, Sublimat. Siehe auch Fixierungsflüssigkeiten p. 688.

Für zartere Objekte oder solche, die sich in Alkohol gehärtet schlecht schneiden lassen, wählt man die Fixierung in Formalin und Härtung in Alkohol und nachherige Einbettung in C e l l o i d i n oder noch besser in P a r a f f i n. Die G e f r i e r m e t h o d e kommt für bakteriolog. Zwecke kaum in Betracht, dient vielmehr nur direkt nach der Sektion zur schnellen Orientierung über patholog. Veränderungen (Fettgehalt und dergl.).

A l k o h o l h ä r t u n g:[2]) Früher bediente man sich folgenden Verfahrens: Direkt nach der Sektion wurden erbsen- bis linsengroße Stücke in ein Glas von etwa 100—200 ccm mit a b s o l. A l k o h o l geworfen und mindestens 24—48 Std. darin gelassen. Zweckmäßig bringt man auf den Boden des Glases etwas Watte, damit der durch das Ausziehen des Organes wässrig gewordene Alkohol zu Boden sinkt und das Organ oberhalb der Watte in absolutem Alkohol verbleibt. Mehr dürfte es sich jedoch empfehlen, um die oben erwähnte starke Schrumpfung durch Alkohol absolut. zu vermeiden, etwa 2 mm dicke Scheibchen des frischen Organes erst 2 Stunden in 70% Alkohol zu legen, dann 2 Std. in 80% Alkohol, 2 Std. in 96% Alkohol und 2 Std. in Alkohol absolutus. Derartig behandeltes Gewebe zeigt bei guter Fixierung und Härtung fast nie Alkoholschrumpfung. Bei längerer Aufbewahrung des Organs ist es angebracht, den Alkohol durch neuen absoluten zu ersetzen. In dieser Weise können die Organe zwar jahrelang aufbewahrt werden, doch leidet oft die Färbbarkeit der Bakterien.

---

[1]) Sollen die Organe vorher in Formalin fixiert werden, so kommen sie vor der Alkoholhärtung etwa 12—24 Std. in eine ca. 10% Formalinlösung.

[2]) Glyzeringelatine zum Aufkleben: Gelatine 10,0 Wasser 20,0 Glyzerin 40,0.

Die mit Alkohol gehärteten Organstückchen klebt man mittelst Glyzerin-Gelatine[1]) auf Kork- oder Holzklötzchen, bringt sie noch einmal einige Stunden in Alkohol absolut. und kann sie dann zum Schneiden benutzen.

Besser ist es jedoch, die fixierten und gehärteten Organscheibchen in Celloidin oder Paraffin einzubetten und dann erst auf Klötzchen aufzukleben.

Celloidineinbettung: Diese Methode hat den Vorteil, daß die Einschlußmasse später beim Färben nicht entfernt zu werden braucht. Celloidin wird in Alkohol und Äther $\widehat{aa}$ gelöst und hiervon eine dünnere und eine dickere Lösung hergestellt. Die in Alkohol fixierten Organstücke kommen 24 Stunden bis mehrere Tage in die dünnere, dann ebensolange in die dickere Lösung. Nach vollständiger Durchtränkung werden sie aus der Lösung herausgenommen und etwa zwei Tage in 60—70% Alkohol gelegt. Alsdann kann man sie abgetrocknet mit dicker Celloidinlösung auf Kork- oder Holzklötzchen aufkleben. Nachdem die aufgeklebten Stücke noch 24 Std. in 50—60% Alkohol gelegen haben, sind sie schnittfertig.

Paraffineinbettung: Die Methode der Paraffineinbettung liefert die dünnsten Schnitte. Die Organe kommen aus dem absol. Alkohol 3—6 Std. in Xylol, alsdann im 50^0-Schrank in eine Mischung von Xylol und Paraffin. Von hier aus in geschmolzenes Paraffin (Schmelzpunkt ca. 50^0) ebenfalls 3—6 Std. Dann nimmt man die durchtränkten Organe heraus, legt sie in einen kleinen Rahmen aus festem Papier (sehr geeignet sind leere Deckgläschenschachteln) und gießt flüssiges Paraffin in den Rahmen. Nach Erstarren des Paraffins sind die Klötzchen schnittfertig.

Schneiden der präparierten Organe: Man benützt zum Schneiden ein Mikrotom von Jung oder Schanz. Die in Celloidin eingebetteten Objekte kommen nach dem Zerlegen in Schnitte in 50—60% Alkohol. Die Paraffinschnitte klebt man am besten mit (wenig) Eiweißglyzerin[2]) mittels eines Pinsels auf die Objektträger auf, bringt über der Flamme das Paraffin vorsichtig zum Schmelzen und zieht dasselbe nun in einem Becherglas voll Toluol durch mehrmaliges Umherschwenken völlig aus. Dann kurz Toluolalkohol, Alkohol absolut., 96% Alkohol, Wasser, Färbungsflüssigkeit. Das gefärbte Präparat wird samt dem Objektträger nacheinander je einige Minuten zur vollkommenen Entwässerung und Aufhellung in Bechergläser mit 96%igem und absolutem Alkohol, dann in Toluol oder Xylol gestellt und schließlich, nachdem man mit Fließpapier das überschüssige Toluol entfernt hat, in Kanadabalsam eingeschlossen. Schnitte von 0,02 mm Dicke sind ausreichend dünn. Es genügen aber für die meisten Fälle auch 0,03, sogar 0,05 mm dicke Schnitte. Die dünnsten Schnitte zeigen nur 0,005 mm Dicke.

b) **Färben von Schnittpräparaten.**

Die in Alkohol liegenden Schnitte werden zur Entfernung des Alkohols entweder erst in Wasser gebracht oder direkt in die Farblösung.

[1]) Glyzeringelatine zum Aufkleben: Gelatine 10,0 Wasser 20,0 Glyzerin 40,0.

[2]) 10 g Hühnereiweiß + 10 g Glyzerin gut verrieben und filtriert.

Dazu bedient man sich eines Spatels aus Metall oder spitz ausgezogener Glasstäbchen, welche am Ende rechtwinklig abgebogen sind.

Von den sehr zahlreichen guten Färbemethoden sollen nur die gebräuchlichsten genannt werden:

1. **Universalmethode** nach **Löffler,** tauglich für die allermeisten Bakterien:

Den Schnitt überträgt man in Löfflersche alkalische Methylenblaulösung für 5—30 Minuten und bringt ihn dann einige Sekunden in 1% Essigsäure; nach der Differenzierung gelangt der Schnitt in absoluten Alkohol, Xylol und Kanadabalsam. Man muß ausprobieren, wie lange die Essigsäure einwirken darf und die Entwässerung in Alkohol möglichst beschleunigen — es sollen die Bazillen dunkelschwarzblau, die Kerne blau, das Protoplasma bläulich sein.

An Stelle von Löfflerblau kann man auch nach Pfeiffer Karbolfuchsin oder auch Gentianaviolett benützen. Pregl empfiehlt Karbolmethylenblau.

2. **Nicolles Thioninmethode** hat uns ebenfalls recht gute Resultate geliefert und ist sehr bequem auszuführen.

Thioninlösung ca. 1 Min. (vergl. p. 686).
Abspülen mit Wasser.
Alkohol, Xylol, Kanadabalsam.

3. **Weigertsche Schnittfärbung mit Pikrokarmin.** Färbt Bakterien blau, Zellkerne rot, das Gewebe rötlich bis gelb. Eine brauchbare Methode, die uns in folgender Ausführung stets schöne Präparate ergab.

1. Vorfärben der Schnitte in Pikrokarminlösung 12—24 Std.
2. Abspülen in Wasser 1—2 Sek.
3. Wässrige Gentianaviolettlösung ca. 5 Min.
4. Differenzieren in Alkohol bis die Schnitte noch eben violett erscheinen.
   Läßt man die Schnitte länger in Alkohol bis sie rotgelb geworden sind, so erhält man das Gewebe gelb gefärbt.
5. Alkohol absol., Xylol, Kanadabalsam.

4. **Gramsche Schnittfärbung.**

1. Ehrlichsche Lösung 3—15 Min.
2. Jodjodkaliumlösung 2 Min.
3. Alkohol ½ Min.
4. 3% Salzsäure enthaltender Alkohol 10 Sekunden.
5. Alkohol mehrere Minuten bis zur maximalen Entfärbung.
6. Xylol, endlich mit Kanadabalsam einschließen.

Will man das Gewebe in einer Kontrastfarbe färben, so bringt man den Schnitt nach der maximalen Entfärbung mit Alkohol in eine wässrige Lösung von Bismarckbraun 10 : 100 oder Pikrokarmin oder verdünntem Fuchsin oder Safranin einige Minuten, darauf wieder 15 bis 20 Sekunden in Alkohol absol., dann in Xylol, endlich in Kanadabalsam.

Zieler beschreibt schöne Bakterienfärbung in Schnitten mit May-Grünwald (R. 39. 677).

5. **Weigertsche Fibrinfärbung** nach **Weigert-Kühne.**

Man färbt mit Anilin- oder Karbolgentiana ca. 5—15 Min., spült mit 6%iger Kochsalzlösung ab, trocknet den Schnitt mit Filtrierpapier auf dem Objektträger, läßt die Jodjodkaliumlösung 1—2 Min. einwirken, trocknet mit Filtrierpapier, und entfärbt nun mit Anilinöl, bis dasselbe keinen Farbstoff mehr aufnimmt. Jetzt Xylol, Kanadabalsam.

Man kann mit Lithionkarmin (nicht mit Pikrokarmin, weil das Anilinöl die Pikrinsäure auszieht) ½ Stunde vorfärben und mit 0,5% Kochsalzlösung nachspülen, ehe die Schnitte in Karbolgentiana kommen.

Die Bakterien erscheinen rötlichblau, das Gewebe rot, das Fibrin tiefblau.

6. **Darstellung von Kapseln in Schnitten.**

Man verfährt in derselben Weise wie bei Ausstrichpräparaten (siehe p. 691) und untersucht in Wasser. Praktisch färbt man mit Safraninlösung nach, um die Kapseln besser sichtbar zu machen.

Diese Modifikation ist differentialdiagnostisch bei Milzbrand zu empfehlen.

7. **Tuberkelbazillenfärbung in Schnitten.**

Die Methode ist ganz analog der für Ausstrichpräparate vom Sputum (siehe p. 695). Da man die Schnitte nicht stark erhitzen kann, so läßt man sie mindestens 1 Std. in Anilinwasserfuchsin, Anilinwassergentianaviolett oder Karbolfuchsin liegen, entfärbt dann mit 5% Schwefelsäure oder 20% Salpetersäure einige Sekunden und spült mit gewässertem Alkohol (ca. 80%) solange, bis das Präparat farblos ist. Dann färbt man mit Löfflerblau ca. 1—2 Min. oder mit Safranin oder Fuchsin oder Bismarckbraun, je nachdem man zur Vorfärbung Fuchsin oder Gentianaviolett benutzt hat, nach, spült ganz kurz mit 0,5% Essigsäure nach und bringt die Schnitte in Alkohol absol., Xylol und Kanadabalsam.

8. **Lepraschnittfärbung** nach **Baumgarten.**

Verdünnte alkoholische Fuchsinlösung 1 : 4 6—7 Min.
Differenzieren mit Salpetersäurealkohol 1 : 10 20—30 Sek.
Abspülen in Wasser, darauf in Alkohol, Xylol, Zedernöl.

Die Leprabazillen färben sich zum Unterschied von den T.-B. schon mit verdünntem Fuchsin nach kurzer Zeit.

9. **Typhusschnittfärbung.**

Um zahlreiche größere Typhusherde in den Organen zu erhalten, reichert man die Bakterien an, indem man steril herausgeschnittene Stücke 24 Stunden in einer sterilen Schale in den Brutschrank bringt.

Am besten färben sich die Schnitte mit der Universalmethode von Löffler.

10. **Aktinomykoseschnittfärbung.**

Entweder nach Gram oder schöner nach Boström:

Anilinwassergentianaviolett mehrere Stunden, dann direkte Übertragung in Pikrokarmin. 30 Min. Alsdann Abspülen mit Wasser, Differenzieren mit Alkohol bis die Schnitte rotgelb sind, alsdann Alk. absol., Xylol, Zedernöl.

11. **Milzbrand- und Mäuseseptikämieschnittfärbung.**

Entweder nach Gram oder nach Weigert mit Pikrokarmin.

12. **Pestschnittfärbung.**

Entweder mit der Löfflerschen Universalmethode oder nach einer von Kossel modifizierten Methylenblau-Eosinmethode, welche uns recht gute Resultate lieferte:

Wässriges konzentriertes Methylenblau medicinale Höchst 5 Teile, Wasser 50 Teile, 5% Kristallsoda 15 Tropfen. Dazu werden unter Umschütteln von einer Eosinlösung 1% 2,5—5 ccm zugetropft, ohne daß ein Niederschlag entsteht.

In dieser Lösung bleiben die Schnitte 2 Stunden, dann werden sie in Essigsäure (1%) differenziert bis zum Rosa-Ton, mit Wasser abgespült und in Alkoh., Xylol, Öl gebracht. Stäbchen dunkelblauviolett, Gewebe rosa. Es gelingt zuweilen sogar Polfärbung nachzuweisen.

II. Kulturen der Bakterien.

1. Nährböden.

A. Eiweißfreie Nährböden.

1. **Uschinsky-Lösung.** Vergl. p. 23 (C. 14.).

2. **Lösung** nach **C. Fränkel und Voges,** vergl. p. 24 (H. R. 1894). Man kann 10% Gelatine, resp. 1% Agar zusetzen, wodurch man einen zuckerfreien für die meisten Bakterien geeigneten Nährboden erhält. Durch Milchzuckerzusatz läßt sich ein dextrosefreier Milchzuckernährboden herstellen. (Lehmann und Neumann.)

3. **Maaßensche Normalnährlösung:** (A. G. A. 9.)

Äpfelsäure 7,0 und Wasser 1000,0 werden mit reinem Kalihydrat neutralisiert. Dazu kommen Asparagin 10,0, Magnes. sulfur. 0,4 Dikaliumphosphat 2,0, Natr. carb. cryst. 2,5, trockenes Kalziumchlorid 0,01. Durch Zusatz von Rohrzucker, Milchzucker, Traubenzucker, Glyzerin, Mannit, Dulzit u. a. in Mengen von 15—40,0 kann man den Nährwert sehr steigern.

4. **Lösung** nach **Proskauer** und **Beck:** vergl. auch p. 24.

Ammon. carb. 0,35, Monokaliumphosphat 0,15, Magnes. sulf. 0,25, Glyzerin 1,5, Wasser 100,0. Eignet sich besonders zur Züchtung von Tuberkelbazillen.

5. **Kieselsäureplatte** nach **Beijerinck:** vergl. auch die neueste Vorschrift (L. 10. 38.).

In ein Becherglas werden 5 ccm Wasserglas und 25 ccm Wasser gebracht und in ein zweites Glas 10 ccm Normal-Salzsäure. Die beiden Lösungen werden gemischt und in eine Glasschale gegossen, in welcher die Mischung alsbald gerinnt. Je dünner die Masse, desto langsamer die Gerinnung. Nach Festwerden der Platten werden dieselben durch strömendes Leitungswasser von den Chloriden befreit, mit gekochtem Wasser nachgespült und mit der Lösung der Nährsalze (dest. Wasser 100,0, Dikaliumphosphat K_2HPO_4 0,01, Kaliumnitrat 0,01 oder Chlorammonium 0,01) übergossen. Wenn dasselbe hineindiffundiert ist, wird die

Glasschale von unten her erhitzt, bis die Kieselplatte eine „trockene" glänzende Oberfläche zeigt. Man flambiert dann dieselbe noch mit dem Bunsenbrenner und kann sie nunmehr beimpfen.

Es wachsen auf diesem Nährboden die Bakterien der Nitrifikation und auch solche, welche Kohlenstoff aus der Luft aufnehmen, wie z. B. Beijerincks B. oligocarbophilus.

6. **Omelianskis Nährflüssigkeit** für **Nitrat-** und **Nitritvergärer** (L. 19. 337).

Ammonsulfat 2,0
Kochsalz 2,0
Kaliumphosphat 1,0
Magnesiumsulfat 0,5
Eisensulfat 0,4
Wasser dest. 1000,0

7. **Giltaysche Nährlösung.** Zum Nachweis die Salpeterreduktion (L. 15. 4):

Kalium- oder Natriumphosphat 2,0
Zitronensäure 5,0
Schwefelsaure Magnesia 2,0
Monokaliumphosphat 2,0
Chlorkalzium 0,2
Eisenchlorid Spur
Traubenzucker 2,0
Aqua destill. 1000,0

8. **Kuntze** (L. 13. 3) modifiziert sie unter Hinweglassung von Traubenzucker.

Dest. Wasser 1000,0
Salpetersaures Kali 2,0 } A
Asparagin 1,0 } A
Schwefelsaure Magnesia 2,0 } B
Zitronensäure 5,0 } B
Kaliummonophosphat 2,0 } B
Chlorkalzium 0,2 } B
Eisenchlorid einige Tropfen. } B

A und B werden für sich in etwas Wasser gelöst, B mit Kalilauge während des Kochens neutralisiert, dann beide Lösungen gemischt auf 100° gebracht und sterilisiert.

9. **Nährlösungen** nach **A. Meyer.** Botan. Praktik. d. Bakt.-Kunde. Fischer, 1903. p. 24.

B. **Eiweißhaltige Nährböden.**

1. **Peptonwasser.** In einem Liter Wasser werden 10,0 Pepton sicc. und 5,0 Kochsalz gelöst und zusammen sterilisiert. Für Wasseruntersuchungen (Choleraanreicherung) hält man sich zweckmäßig eine 10 mal so konzentrierte Peptonkochsalzlösung vorrätig.

Für Indolreaktionen für alle Bakterien außer Cholera benutzt man eine einfache Peptonlösung, der 0,02% salpetrigsaures Natron zugesetzt wird.

2. **Milch.** Frische, am besten Zentrifugenmilch wird in Reagenzgläser gefüllt und 3 Tage hintereinander je ½—1 Stunde im Dampftopf sterilisiert. Allzuhohe Temperaturen (längere Zeit im Autoklav) färben die Milch bräunlich.

3. **Lackmusmolke** (Petruschky, C. 6.). Man fällt aus Milch vorsichtig bei ganz schwach saurer Reaktion das Kasein mit verdünnter Salzsäure, kocht das Filtrat, filtriert und vermischt die neutralisierte Flüssigkeit mit etwas Lackmus. — Die Herstellung ist nicht ganz leicht. Ist käuflich zu beziehen.

4. **Heudekokt.** Zirka 10,0 getrocknetes Heu werden mit einem Liter Wasser gekocht. Die filtrierte Lösung wird in Röhrchen abgefüllt und an drei aufeinanderfolgenden Tagen, indem man sie über Nacht in den Brutschrank stellt, 2 Stunden sterilisiert, um die sehr resistenten Sporen zu zerstören. Nach A. Meyer wird das Heudekokt vor dem Sterilisieren mit Soda neutralisiert.

5. **Bierwürze** (nicht neutralisieren) läßt man nach der Sterilisation eine Zeitlang, am besten einige Wochen, absetzen, gießt sie dann klar ab in Röhrchen und sterilisiert nochmals.

6. **Fleischwasser:** 500,0 kleingehacktes, fettfreies Rindfleisch oder auch Pferdefleisch[1]) werden mit 1000,0 Wasser im Emailletopf auf der Flamme ½ Stunde gekocht oder auch vor dem Kochen ½ Stunde bei 50° oder 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur mazeriert und dann filtriert. Das Filtrat wird auf 1000,0 gebracht. Das Fleischwasser dient als Ausgangsmaterial für Nährbouillon, Nähragar und Nährgelatine.

7. **Nährbouillon.** Dem Fleischwasser werden 10,0 Pepton,[2]) 5,0 Kochsalz hinzugesetzt, die Mischung in den Dampftopf bis zur Lösung hineingestellt und dann das Ganze mit Normalnatronlauge vorsichtig neutralisiert (Indikator Phenolphthalein).[3]) (Vergl. p. 26.) Alsdann wird filtriert, in Röhrchen abgefüllt und sterilisiert.

In vielen Fällen wird als Nährbouillon auch benützt: 10,0 Fleischextrakt gelöst in 1000,0 Wasser unter Zusatz von 10,0 Pepton und 5,0 Kochsalz. Neutralisation wie oben.

Durch Beifügung von 5—7% Glyzerin, 2% Trauben- oder Milchzucker erhält man Glyzerinbouillon, Trauben- resp. Milchzuckerbouillon.

---

[1]) Zur Züchtung von Meeres- und Leuchtbakterien benutzt man an Stelle des Rindfleisches frische Seefische (ev. im Binnenlande Salzheringe) oder auch Pfahlmuscheln. Diese Art Nährböden werden aber nicht neutralisiert.

[2]) An Stelle des Peptons benützt man für manche spezielle Zwecke Nutrose (Wassermanns Gonorrhöe-Nährboden) oder Heyden-Nährstoff (Tuberkelbazillenzüchtung) usw.

[3]) Z. B.: 10 ccm Bouillon brauchen zur Sättigung 2,2 ccm $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge, 1000 ccm Bouillon brauchen zur Sättigung 220 ccm $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge oder 22 ccm Normal-Natronlauge. Wir setzen dann meist nur 20—21 ccm zu, d. h. eine Kleinigkeit weniger, um sicher keine freie Natronlauge im Nährboden zu haben.

Zur Züchtung von Strept. lanceolatus wird von Bolduan (R. 37. 665) empfohlen zu gewöhnlicher Bouillon kleine Marmorstückchen hinzuzusetzen. Es lassen sich dann die Streptokokken leicht fortzüchten, was in gewöhnlicher Bouillon nicht gelingt. Die Marmorstückchen werden vorher ausgeglüht.

Von Marx (M. m. W. 1910. 1135) wird als **Ragit** ein Nährboden beschrieben, der aus Maggis gekörnter Fleischbrühe besteht. Durch einfaches Aufkochen gibt es unter Alkalizusatz eine Nährbouillon. Unter Zusatz von Agar, Gelatine nebst Pepton kann man sich Ragitagar und Ragitbouillon anfertigen.

8. **Bouillon mit Neutralrot.**

Zur Differenzierung der Streptokokken benutzt Gordon (O. 35. 271) Nährbouillon, gibt pro Liter 2 ccm einer 2% igen Neutralrotlösung hinzu und züchtet anaërob.

9. **Heydennährstofflösung, Heydenbouillon.**

Nährstoff Heyden 5,0, Kochsalz 5,0, Glyzerin 30,0, Aqua 1000,0, Sodalösung (28,6 : 100) 5,0.

10. **Kartoffelwasser für Tuberkelbazillen.**

500 g geschälte Kartoffeln werden auf dem Reibeisen zerrieben, mit 500,0 Wasser über Nacht im Eisschrank stehen gelassen, dekantiert, auf 1000,0 aufgefüllt, eine Stunde im Wasserbad gekocht, filtriert, 4% Glyzerin zugesetzt, sterilisiert und abgefüllt.

11. **Harn.** Kann von gesunden Personen, wenn die ersten ccm verworfen werden, gewöhnlich steril aufgefangen werden. Sonst am besten Filtration durch Tonzellen. (Beim Erhitzen fallen leicht Phosphate aus.)

12. **Pferdemistdekokt für Schimmelpilzzüchtung.** Ca. 500,0 Kotballen werden mit 1000,0 Wasser 1—2 Std. gekocht und nach dem Absetzen filtriert.

13. **Mukoidlösung** nach L. Langstein und M. Mayer.

Fünf Hühnereiweiß werden in 500 ccm Wasser unter Umrühren eingetragen und nach schwachem Ansäuern mit Essigsäure aufgekocht. Das Filtrat wird auf 200 eingedampft und nach Alkalisierung mit Soda im Dampftopf sterilisiert.

14. **Gelatinenährböden.**

a) Fleischwasserpeptongelatine (gewöhnliche „Gelatine" oder „Nährgelatine" der Laboratorien).

Zu 1000,0 Fleischwasser setzt man 100,0 Gelatine, 10,0 Pepton, 5,0 Kochsalz, erwärmt im Dampftopf bis alles geschmolzen ist, neutralisiert mit Normalnatronlauge. Nach dem Abfüllen der geschmolzenen Gelatine in Röhrchen wird nochmals an drei aufeinander folgenden Tagen 15 Min. sterilisiert.

Alle klärenden Zusätze sind überflüssig, siehe Agarbereitung!

b) Nach der Vorschrift des Kais. Ges.-Amtes wird die Nährgelatine dargestellt aus:

1% Liebigs Fleischextrakt, 1% Pepton Witte, 0,5% Chlornatrium, 10% Gelatine, 0,15% kristall. Soda über den Lackmusneutralpunkt.

Diese Vorschrift entspricht auch der Nährgelatine aus den „Vereinbarungen zur Unters. und Beurteil. an Nahrungs- und Genußmitteln f. d. deutsche Reich 1899“.

Über spezielle Gelatine für W a s s e r u n t e r s u c h u n g e n siehe am Ende des techn. Anhangs bei „Wasseruntersuchung“.

c) F l e i s c h w a s s e r g e l a t i n e , wie unter a, aber ohne Pepton und Kochsalz.

d) B i e r w ü r z g e l a t i n e erhält man durch Zusatz von 10% Gelatine zur Würze. Nicht neutralisieren.

e) P f l a u m e n d e k o k t g e l a t i n e. 500 g getrocknete Pflaumen werden mit 500 g Wasser aufgekocht, die Flüssigkeit abgegossen und nochmals mit 500 g Wasser aufgekocht. Beide Flüssigkeitsmengen werden gemischt, filtriert und mit 10% Gelatine versetzt. Nicht neutralisieren.

f) H e r i n g s g e l a t i n e. 2 Salzheringe kocht man ungewaschen mit 1000,0 Wasser und setzt dem Filtrat 10% Gelatine zu. Nicht neutralisieren.

g) M u s c h e l n i t r i t g e l a t i n e nach B a u r (L. S. 537), für nitrifizierende Bakterien. 500,0 M i e s m u s c h e l n oder auch F u c u s v e s i c u l o s u s werden mit 1000,0 Wasser gekocht, abfiltriert und in der Bouillon 2% Pepton und 0,25% Kalziumnitrit gelöst. Zur Muschelnitritbouillon werden 10% Gelatine gesetzt. Die denitrifizierenden Bakterien sind dann mit einem Hofe von Kalziumkarbonatniederschlag mit Gasbläschen umgeben.

h) K a r t o f f e l w a s s e r g e l a t i n e nach H o l z für Typhusbakterien. 100 g Kartoffel werden sauber gewaschen, geschält, auf einem Reibeisen fein zerrieben und durch ein leinenes Tuch gepreßt. Den trüben Saft kann man nun entweder 24 Stunden absetzen lassen und dann filtrieren oder, wie wir es stets tun, nach dem Filtrieren mit Tierkohle gut kochen und wenn nötig nochmals durch Tierkohle filtrieren. Nach 1 stündigem Erhitzen im Dampftopf setzt man der klaren Flüssigkeit 10% Gelatine zu, erhitzt nochmals im Dampftopf, filtriert, füllt in Röhrchen ab und sterilisiert an 3 aufeinander folgenden Tagen. Nicht neutralisieren. (H. K. L a n g.)

i) J o d k a l i u m k a r t o f f e l w a s s e r g e l a t i n e (E l s n e r). Zur fertigen Gelatine gibt man 1% Jodkalium und zwar am besten so, daß man eine sterilisierte Lösung in erforderlicher Menge der eben zum Gebrauch fertigen Gelatine zusetzt.

Da bei zu langem Erhitzen der Schmelzpunkt der Gelatine sinkt, sucht man denselben durch Verkürzung der Sterilisierungszeit zu erhöhen. B l i e s e n e r (Z. H. 32. H. 1) benutzt 12% Gelatine, löst sie bei nur 40—50°, läßt sie nach Zusatz von Pepton und Kochsalz nur 10 Min. bei 90° im Dampftopf stehen und filtriert sie ohne Heißwassertrichter. Am nächsten und zweitnächsten Tage nach Fertigstellung wird nur 10 Min. lang bei 100° im Dampftopf sterilisiert und dann sofort in kaltem Wasser erstarren gelassen. Jetzt hat die Gelatine einen Schmelzpunkt von 27°; derselbe geht aber noch höher, wenn sie noch 4—6 Wochen steht. Er erreicht alsdann die Höhe von 30°.

Forster löst (C. 12.) die Gelatine in 60° warmer Bouillon. Die Sterilisierung erfolgt nach dem Alkalisieren durch Einstellen der Gelatine in siedendes Wasser während 15 Min. Die fertige Gelatine wird 20 Min. im siedenden Wasser erhitzt. Der Schmelzpunkt liegt bei 29—30°.

k) Bodenextraktgelatine. Für die Züchtung der Bakterien aus dem Boden benutzt Löhnis (L. 12. 461) Bodenextraktgelatine, resp. Bodenextrakt, welches er folgendermaßen herstellt. Ein Kilo Erde von dem zu untersuchenden Stück Land wird mit 2 Liter Wasser gekocht; die Flüssigkeit wird abgegossen, mit Talk geklärt und das Filtrat soweit eingedampft, daß es 0,4‰ anorganische und 0,6‰ organische Bestandteile enthält (entspricht ca. 600 g eingedampftem Filtrat). Dann wird dem Extrakt noch 0,5‰ phosphorsaures Kali zugefügt. Vergl. auch die Methodik der agrikulturtechnischen Bodenprüfung (L. 15. 434). Nach seinen Angaben ist gewöhnliche Gelatine für die Züchtung der Bakterien nicht zu brauchen, weil zu wenig Bakterien darauf aufgehen.

l) Bodenextrakt nach Störmer (L. 19. 88). 1 kg Erde wird mit 1 Liter Wasser angesetzt, in einem bedeckten Topf ½ Stunde im Autoklaven bei 1 Atmosphäre Druck gehalten. Dann wird filtriert. Das Filtrat soll 600 g betragen.

15. **Nähragar.**

Die Bereitung des Nähragars stößt in vielen Laboratorien auf Schwierigkeiten, so daß schon die verschiedensten Vorschläge zur Verbesserung gemacht wurden.

Als einfachste, sicherste, brauchbarste und billigste Methode der Agarbereitung empfehlen wir folgendes Verfahren. Walbaum (C. 30. 790):

10—20 g Agar (kleingeschnitten oder in Pulverform) werden mit 1000 g Fleischwasser angesetzt. Man läßt die Mischung stehen, bis der Agar gut gequollen ist, was beim Pulver 10—15 Minuten, bei Agar in gepreßter From 2—4 Std. dauert; man kann auch über Nacht in einem kühlen Raume quellen lassen. Dann kocht man im gewöhnlichen Emailletopf ¾ Std. bis 1 Std. auf offenem Feuer unter stetem Umrühren und Ersetzen des verdampften Wassers, gibt 5 g Kochsalz und 10 g Pepton (beides löst man vorher unter etwas Erwärmen im Becherglas) hinzu, neutralisiert, kocht nochmals kurz auf und filtriert zum Schluß im Dampftopf durch doppeltes Faltenfilter, oder durch ein mit heißem Wasser durchspültes doppeltes Faltenfliter im Heißwassertrichter. Steht ein Autoklav zur Verfügung, so kann man den Agar darin bei 0,6—0,8 Atmosphären schon in ca. 30 Minuten vorzüglich lösen.

Wichtig ist bei jeder Agarbereitung das vorherige Lösen des Peptons und das Quellenlassen des Agars, weil dadurch ein Anbrennen des Agars und ein Braunwerden desselben leicht vermieden wird. Die Neutralisation geschieht genau so wie bei Bouillon.

Auf diese höchst bequeme Weise kann man stets einen tadellosen hellen, nur wenig trüben Agar erzielen und alle angegebenen „Verbesserungen“ sind nur Unbequemlichkeiten, welche das Verfahren verzögern und verteuern.

Weicht man den Agar in 10% Essigsäure 5 Minuten lang ein und wäscht ihn dann mit Wasser tüchtig aus, so erzielt man ein Präparat,

welches schnell filtriert und erst bei 35° schmilzt. Solchen Agar kann man sich zur weiteren Verarbeitung vorrätig halten, indem man ihn nach der Essigsäurebehandlung wieder trocknet (Rosam, L. 12. 464).

Geübt wird trotzdem in vielen Laboratorien noch die Methode des Absitzenlassens. Dabei wird vom fertigen Agar das obenstehende klargebliebene abgegossen resp. abfiltriert (Migula). Oder man läßt im hohen Zylinder absetzen, das Ganze erkalten und schneidet dann den Bodensatz ab (unrationell und teuer). Oder man filtriert durch Sand (Yokote und Paul). Das Paulsche Sandfilter ist aber kostspielig und eignet sich wohl besser nur für Anfertigung großer Massen. Oder man klärt den Agar mit Hühnereiweiß oder Talkum (unnötig!).

16. Um **Trauben- und Milchzuckeragar** zu erhalten, setzt man gleichzeitig mit dem Pepton nud Kochsalz 2% der betreffenden Substanz zu.

17. **Glyzerinagar.**

Dem fertigen Nähragar setzt man 5% Glyzerin zu, füllt in Röhrchen ab und sterilisiert.

18. **Glyzerinwasseragar** für Tuberkelbazillenzüchtung nach Hesse (M. m. W. 1902. 2100). 100,0 Wasser, 10,0 Agar, 30,0 Glyzerin. Zu je 25 ccm kommen 0,1—5 ccm $^1/_{10}$ Normalsoda- oder Normalpottaschelösung. Das Alkali wird erst zugesetzt, ehe die Platten gegossen werden.

19. **Thalmanns Fleischwasseragar** für Gonorrhöe.

Zum Fleischwasser (B. 6) wird 1% Agar zugesetzt und die Säure nur zu $^2/_3$ abgestumpft mit Natronlauge gegen den Phenolphthaleinneutralpunkt.

In ähnlicher Weise empfiehlt Vannod (O. 40. 162 — dort auch andere Literatur —) für Gonorrhöekulturen gewöhnlichen Agar, der nur leicht alkalisiert ist. Es wird 1,5% Agar nach der gewöhnlichen Methode hergestellt und dann von einer 10% igen Sodalösung so viel zugegeben, daß eine leichte alkalische Reaktion mit Lackmuspapier bestehen bleibt.

20. **Inulinagar** (Rüdiger, R. 38. 332).

Nach His bringen Pneumokokken (Strept. lanceolatus) Inulin zur Vergärung, Streptokokken dagegen nicht. Auf dem von Rüdiger konstruierten Inulinagar, dem Lackmus zugesetzt ist, bilden Pneumokokken rote Kolonien.

a) Pepton Witte 10,0 | Agar 15,0 | Zuckerfreie Bouillon 1000,0 } kochen und lösen, auf 800 ccm bringen

b) Inulin 15,0 werden in 200 kochendem Wasser gelöst und zu a zugesetzt. Dazu kommen 20 ccm einer 5% Lackmuslösung (Merck).

Die ganze Mischung wird in Röhrchen abgefüllt und vor dem Gebrauch jedem Röhrchen 1 ccm Aszitesflüssigkeit oder Serum hinzugefügt.

21. **Zucker-Kreideagar.**[1])

Man mischt dem fertigen geschmolzenen Zuckeragar so viel fein gepulverten, trocken sterilisierten, kohlensauren Kalk zu, daß die Mischung trübe und undurchsichtig erscheint, impft die Bakterienart hinein und gießt in Platten aus.

22. **Kartoffeln.**

Nach sauberem Waschen und Abspülen werden die Kartoffeln geschält, in 1 cm dicke Scheiben geschnitten, und in hohen Petrischen Schalen mehrere Male sterilisiert. Man kann auch die geschälten Kartoffeln mittelst eines weiten Korkbohrers ausstechen und den Zylinder durch einen schrägen Schnitt in 2 Keile teilen. Die Stückchen werden dann in ein Reagenzglas gebracht, in welchem sich am Boden etwas trockene Watte oder ein kleines Stück Glasrohr befindet (um das Kondenswasser aufzunehmen) und mehrere Male im Dampftopf sterilisiert. (3 Tage hintereinander, je 1 Std., um die resistenten Sporen abzutöten.)

23. **Kartoffelbrei.**

Kartoffeln werden mit Wasser oder Milch zu einem Brei zerquetscht, in Erlenmeyerkolben gefüllt und sterilisiert.

Die Kartoffeln reagieren an sich sauer, für manche Bakterienkulturen empfiehlt es sich, dieselben mit 1% Sodalösung zu kochen.

24. **Weilscher Kartoffelagarnährboden** (H. R. 1901. Nr. 11).

600,0 zerriebene Kartoffeln werden 12 Std. bei 15° in einer Glasschale stehen gelassen und koliert. 300,0 Kolatur vermischt man mit 200,0 schwach alkalischer Bouillon, löst darin 3,75 Agar und sterilisiert. Typhusbakterienkolonien bringen auf demselben ähnliche Ausläufer hervor, wie auf Piorkowskis Harngelatine. Vergl. Nachprüfung v. Jochmann (O. 32. 466).

25. **Glyzerinkartoffeln** nach **Krompecher** und **Zimmermann** zur Reinzüchtung von Tuberkelbazillen direkt aus dem Tierkörper.

Mittels Kartoffelbohrers werden Zylinder ausgestochen, halbiert, in 5% Glyzerinwasser eingeweicht und in 5 cm über dem Boden etwas verjüngte, ziemlich weite Reagenzgläser hineingebracht. Die Reagenzgläser werden bis zur verjüngten Stelle mit 5% Glyzerinwasser gefüllt, mit Watte zugestopft und ½ Stunde bei 120° sterilisiert. Sie sind dann zum Beimpfen bereit.

26. **Kartoffelnährboden für Tuberkelbazillenzüchtung** nach **Jurewitsch.** (O. 47. 664). Rohe Kartoffelstücke werden auf dem Reibeisen gerieben und der erhaltene Kartoffelbrei mit derselben resp. der doppelten Menge Wasser gemischt, je nachdem die Kartoffeln viel oder wenig Saft enthielten. Nach 24 stündigem Stehen wird durch Leinwand

---

[1]) Vollständig zuckerfreien Agar herzustellen, gelingt nach Beijerinck (L. 1897) nicht, da sich beim Kochen des Agars aus dem Kohlehydrat stets kleine Mengen von Zucker wieder abspalten.

Zuckerfreie Gelatine und zuckerfreie Bouillon dagegen kann man erhalten, wenn man dieselbe mit Bact. coli impft, 24 Std. in den Brutschrank stellt und dann wieder sterilisiert. Oder nach Spronk (A. P. 1895), wenn man Fleisch vor dem Gebrauch 2 Tage bei 10—15° liegen läßt, so daß dasGlykogen in Milchsäure übergegangen ist.

abgepreßt, die Kolatur absitzen gelassen und vom Bodensatz nach etwa ½ Std. abgezogen. Gleichzeitig wird ein gewöhnliches Fleischinfus (500 g zu 1 Liter Wasser) angesetzt und nach 24 Std. abgepreßt. Das Kartoffel- und das Fleischinfus werden gemischt und mit ½% Pepton und ¼% Kochsalz versetzt. Nach der Lösung des Peptons wird im Dampftopf 1 Std. lang gekocht und durch ein Faltenfilter warm filtriert. Endlich werden 3% Glyzerin zugesetzt, mit Soda neutralisiert bis zur ausgesprochenen alkalischen Reaktion, nochmals gekocht und abgefüllt.

Heinemann (R. 40. 361) empfiehlt als Ersatz für Kartoffeln einen Agar, dem Stärke und eine Lösung von verschiedenen Salzen zugesetzt wird.

27. **Brot.**

Brotkrume aus dunklem Roggenbrot wird in Erlenmeyerkolben in 1 cm hoher Schicht gebracht, mit soviel Wasser übergossen, bis die Schicht bedeckt ist und dann im Autoklaven sterilisiert. Auch kann man schmale Brotschnitten in Reagenzgläser bringen und sterilisieren. Der sauren Reaktion wegen zu Schimmelpilzkulturen vorzüglich geeignet.

28. **Milchagar** nach **Eijkman.** (L. 12. 590.)

Zu gewöhnlichem Agar setzt man 10—12% zentrifugierte Milch.

Kolonien, welche Gelatine verflüssigen, bringen auf dem Milchagar um die Kolonien herum eine helle, durchsichtige Zone hervor, da das Kasein peptonisiert wird.

Fränkel und **Much** (M. m. W. 1908. 733) beschreiben einen **Perhydrasemilchagar.**

29. **Milchagar** nach **W. Kuntze** (L. 21. 744).

In 100 g Wasser werden 8 g Milchzucker und 3 g Agar gelöst, alsdann 200 ccm Milch und 3 g Pepton hinzugefügt und mehrere Male sterilisiert. Der Niederschlag wird durch Watte abfiltriert und die fast glasklare Masse ohne Neutralisation in Röhrchen abgefüllt.

30. **Spirillenagar** nach **Zettnow** modifiz. von Meyer (C. 19. 393). 11,0 Agar werden in 500 ccm Wasser aufgequollen. Diesen Agar setzt man nebst 1 g Pepton zu einem Liter Fleischwasser zu und neutralisiert mit Soda bis zur schwach alkalischen Reaktion gegen Lackmus. Dem Ganzen werden zugesetzt 1 g Ammonsulfat und 1 g Kaliumnitrat. Endlich gibt man 2 Eier hinzu, schüttelt tüchtig um, erhitzt noch einmal und filtriert.

31. **Asparaginagar** nach **Bredemann** für **Sporenträger** (L. 22. 53):

10,0 Asparagin
20,0 Rohrzucker
1000,0 Leitungswasser
6,0 Agar, welcher 8 Tage lang in fließendem Leitungswasser täglich 2 Std. gewässert war.

Dazu wird gegeben:
1 g KH_2PO_4
0,1 g $CaCl_2$
0,3 g $MgSO_4$
0,1 g NaCl
0,01 g Fe_2Cl_6

32. **Züchtung von Mundspirochäten** nach **Mühlens** und **Hartmann** (Z. H. 1906). 2 Teile Agar werden mit 1 Teil Blutserum, welches vorher etwa $^1/_2$ Stunde auf 58—60° erhitzt war, gemischt und in die noch flüssige Masse das Ausgangsmaterial, welches vorher mit Serumbouillon verdünnt war, hineingeimpft. Nach 9—12 Tagen werden Kolonien sichtbar.

33. **Heydennährstoffagar** nach **Hesse** für Tuberkelbazillen. Zur Heydennährstoffbouillon (p. 711) werden 10% Agar gesetzt. 20 ccm dieses Nährbodens werden in eine Petrischale gegossen und mit Sputumflöckchen geimpft.

34. **Gehirnnährboden** nach **Ficker** (C. 27. 591).

Frisches Hirn (menschliches oder tierisches) wird zermahlen mit der gleichen Menge Wasser gemischt und langsam zum Kochen erhitzt. Nach 15 Minuten Kochen wird die Masse koliert und durch das Koliertuch so viel Hirnmasse hindurchgedrückt, bis die Gesamtkolatur einen breiigen Charakter annimmt. Danach wird sie 2 Stunden lang sterilisiert.

a) Serum mit Gehirn: Hirnkolatur wird mit der gleichen Menge Serum und 3% Glyzerin gemischt, auf Röhrchen gefüllt und zum Erstarren gebracht.

b) Agar mit Gehirn: 2,5% Agar werden gelöst und filtriert. Diese Lösung versetzt man mit der gleichen Menge Hirnkolatur und gibt 3% Glyzerin dazu. Die Masse wird dann auf Röhrchen gefüllt und sterilisiert. Da beim Sterilisieren der Agar von Hirn sich wieder scheidet, so muß die sterile Mischung geschüttelt und dann schnell erstarrt werden.

Der Gehirnnährboden befördert das Wachstum der Tuberkelbazillen in ausgezeichneter Weise.

c) v. Hibler benutzte mit Erfolg Gehirnmasse ohne Zusatz von Agar und Glyzerin als Nährboden für Anaërobe.

35. **Deycke-Nährboden** (C. 29. 625) für **Diphtheriebazillen.**

a) Alkalialbuminat-Nährboden: 20 g fettfreies zerkleinertes Pferdefleisch werden mit 250 ccm 3% Natronlauge verrieben und im Erlenmeyer im Brutschrank gestellt. Nach der in ca. 24—30 Std. erfolgten Lösung wird das Filtrat mit Salzsäure und Lackmus neutralisiert, alsdann auf 3 Liter verdünnt, 7,5 Chlornatrium, 150 g Glyzerin zugesetzt, mit Sodalösung alkalisiert und mit Agar oder Gelatine zu Nährböden verarbeitet.

b) Trypsinnährboden siehe ebenda.

Wenn dieser Nährboden auch für Diphtherie elektiv wirkt und durchsichtig ist, so scheint er uns doch vor dem Löfflerserum nicht viel voraus zu haben, da die Bereitung ziemlich umständlich ist.

36. **Lackmus-Dextrose-** resp. **-Laevuloseserum** nach **Rothe** für **Diphtheriedifferentialdiagnose** (O. 44. 620). 4 Teile Rinderserum werden mit 1 Teil neutraler zuckerfreier Bouillon gemischt. Zu 90 Teilen Serumbouillon kommen 10 Teile Kahlbaumsche Lackmuslösung, welcher vorher 10% Zucker (Dextrose resp. Laevulose) zugesetzt wird. Die Zuckerlackmuslösung wird in der Weise sterilisiert, daß man sie drei aufeinanderfolgende Tage je 20 Minuten lang bei 100° im Dampftopf hält. Die Mischung wird in Schalen ausgegossen und wie üblich erstarren gelassen.

37. Typhusnährböden.[1])

a) **Lackmuslaktoseagar** von **v. Drigalski** und **Conradi** (Z. H. 39. 283).

Verf. verbesserten den von Wurtz 1891 angegebenen Lackmuslaktoseagar in der Weise, daß sie Nutrose und Kristallviolett zusetzten. Die Vorschrift ist folgende: 3 Pfd. Rindfleisch werden mit 2 Ltr. Wasser 24 Std. stehen gelassen; das Fleischwasser wird 1 Std. gekocht, filtriert, mit 20,0 Pepton „Witte", 20,0 Nutrose, 10,0 Kochsalz versetzt, wiederum 1 Std. gekocht, filtriert und nach Zusatz von 60,0 Agar nochmals 3 Std. gekocht. alkalisiert, und filtriert. Andererseits werden 300,0 Lackmuslösung von Kahlbaum mit 30,0 Milchzucker 15 Min. gekocht. Beide Lösungen werden zusammengegossen und die rot gewordene Mischung wird mit 10% Sodalösung bis zur schwach alkalischen Reaktion alkalisiert. Dieser schwach alkalischen Lösung fügt man noch 4 ccm einer heißen sterilen 10% Sodalösung und 20 ccm einer sterilen (0,1 : 100) Lösung Kristallviolett B Höchst zu.

Die fraglichen Untersuchungsmedien werden auf die Oberfläche des in geräumige oder gewöhnliche Petrischalen ausgegossenen Agars aufgestrichen. Die Typhuskolonien wachsen blau, Colikolonien rot.

b) **Milchzucker-Natriumsulfit-Fuchsinagar** nach **Endo** (O. 35. 109) und mit Abänderung nach **Klinger** (A. G. A. 24. 50).

In 1 Liter Leitungswasser kommt:

20,0 Liebigs Fleischextrakt
20,0 Pepton Witte
10,0 Kochsalz
80,0 Stangenagar.

1 Std. kochen bei 120⁰, oder 2 Std. bei 110⁰ oder 3 Std. im strömenden Dampf. Nach dem Neutralisieren mit Natronlauge + Lackmus kommen hinzu 10 ccm 10% Sodalösung, 10 g Milchzucker, 5 cm alkohol. Fuchsinlösung (nach Klinger: 100 ccm 96% Alkohol läßt man mit 10,0 krist. Fuchsin 20 Std. stehen und gießt ab), 25 ccm einer frischbereiteten sterilen 10%igen Natriumsulfitlösung. Klinger gibt dem Nährboden eine Alkalität von 1% Normalnatronlauge über den Neutralpunkt hinaus, die sich gut bewährt hat.

c) **Malachitgrünagar** nach **Schindler** (Z. H. 63. 91):

Kleingehacktes Rindfleisch wird 20 Std. maceriert. Agar 3%, Neutralisation mit 10% Sodalösung. Zusatz pro Liter Agar 0,3 ccm einer 10%igen Sodalösung über den Neutralpunkt. Wiederholtes Kochen des Agars ist zu vermeiden, daher abfüllen in Kölbchen von 100, 200, 500 ccm. Zur Bestimmung der nötigen Malachitgrünkonzentration gibt man von verschiedenen Malachitgrünverdünnungen (1 : 300—1 : 350) je eine Menge von 1% zu je 20 ccm Agar hinzu, gießt in Schalen aus und beimpft dieselben mit Coli und Typhus. Diejenige Menge, bei der die Typhuskeime gut gedeihen, die Colikeime möglichst zurückgedrängt werden, benützt man zur definitiven Herstellung.

[1]) Nährböden für Typhus, die hier nicht abgehandelt sind, finden sich im Text bei Typhus p. 328.

d) **Einfacher Malachitgrünagar** nach **Klinger** (A. G. A. 24. 52).

4% Agar genau wie beim Endonährboden bereitet. Auf 100 Agar kommen 0,05 g Malachit 120 Höchst. (In Substanz dem erstarrten Agar zuzugeben und dann zu schmelzen!) Nach dem Neutralisieren mit Natronlauge + Phenolphthalein werden zugesetzt für 100 g Agar 1 ccm Natronlauge.

e) **Malachitgrün-Safranin-Reinblauagar** nach **Löffler** (D. m. W. 1909. Nr. 30).

Neutraler 3% Agar erhält über den Neutralpunkt hinaus 5 ccm Normalnatronlauge. An Stelle des Peptons zu 100 g Agar 10 ccm einer 10% igen Nutroselösung. Zu 100 g des Agar kommen alsdann 3% Rindergalle (vorher sterilisiert und filtriert), 1% einer 2%igen wässerigen Safraninlösung („Safranin rein" Grübler), 3% einer 1% igen Reinblaulösung (Reinblau doppelt konzentriert Höchst) und 3—4% einer 0,2%igen Malachitgrünlösung (Malachitgrün crist. chem. rein Höchst).

f) **Malachitgrün- Galle- Natriumsulfit- Milchzuckeragar** nach **Padlewsky** (O. 47. 543).

3% Agar mit 2% Pepton, 3% Ochsengalle und 1% Milchzucker. Letzterer wird für sich gelöst, die Galle im Dampftopf erhitzt und vor der Zugabe durch Watte filtriert. Der Nährboden soll für Lackmus etwas alkalisch sein. Zu je 100 ccm dieses Agars kommen 0,5 ccm einer 1% wässrigen Malachitgrünlösung (krist. chemisch rein Höchst), dann noch 0,5 ccm Galle und 0,75—1 ccm einer 10% Lösung von schwefligsaurem Natron pro analysi. Das letztere Gemisch wird immer extempore vorbereitet und nicht sterilisiert. Die Malachitgrünlösung hält sich 10—14 Tage.

g) **Malachitgrün - Säurefuchsin-Milchzuckeragar** nach **Kindborg** (O. 46. 564).

Lackmusneutraler 3% Agar (am besten zu 200 ccm) abgefüllt. Über den Neutralpunkt hinaus wird noch 0,75% Normalnatronlauge zugesetzt. Alsdann kommen 5% Milchzucker hinzu (gelöst im erhitzten Agar). Endlich 5 ccm einer gesättigten wässrigen Lösung Säurefuchsin (Grübler) zu 100 Agar und 4 ccm einer Lösung 1 : 120 Malachitgrün 1 a.

h) **Brillantgrün - Pikrinsäureagar** nach **Conradi** (R. 42. Beilage S. 47).

Zu 1 Liter Agar kommen 900 Wasser, 30 Fadenagar, 20 Liebigs Fleischextrakt und 100 ccm einer 10% wässrigen Witte-Peptonlösung. Gegen Phenolphthalein neutral. Über den Neutralpunkt hinaus wird so viel Phosphorsäure gesetzt, daß für 100 Agar 3 ccm Normalnatronlauge zur Sättigung nötig sind. Alsdann kommen noch hinzu 10 ccm von einer 1 ‰ wässrigen Brillantgrünlösung (Kristall extra rein) und 100 ccm einer 1% wässrigen Pikrinsäurelösung (Grübler) zu 1½ Liter Agar.

i) **Chinagrünagar** nach **Werbitzki** (A. H. 69. 205).

Gewöhnlicher Agar mit 1% Pepton wird mit Natronlauge neutralisiert und dann 1,3% Normalnatronlauge hinzugefügt. Zu 100 ccm Agar kommen 1,4—1,5 ccm einer 0,2% igen Chinagrünlösung.

k) **Löfflersche Grünlösung** nach **Uhlenhuth** zur **Paratyphusdifferentialdiagnose.**

50 ccm dest. Wasser
1,5 ccm Normalkalilauge
20 ccm einer 10% Witte-Peptonlösung
10 ccm einer 10% Nutroselösung
20 ccm einer 25% Milchzuckerlösung.

Die Mischung wird 1/2 Std. gekocht und zur heißen Lösung 5 ccm einer 2% Malachitgrünlösung gesetzt.

l) **Alizarinnährboden** nach **F. Guth** (O. 51. 190). Zu einem 3% Agar mit 1% Milchzucker kommen 0,6 Natriumhydroxyd + 0,8 Alizarin (Kahlbaum), welche in 100 ccm Wasser im Sieden gelöst sind. Der Nährboden muß so alkalisch sein, daß für 100 ccm 5—7 ccm $\frac{1}{10}$ Normalsäure verbraucht werden. Auf je 100 ccm fertigen Nährboden werden 1,7 ccm einer 0,1% Malachitgrünlösung zugesetzt, welche Coliwachstum hemmt, allerdings auch Typhus später erscheinen läßt. Der Nährboden ist dunkelblau mit einem Stich ins Rötliche. Coli färbt den Nährboden gelb und hellt ihn auf, Typhusbazillen bilden graublaue Kolonien. Paratyphus und Enteritis wachsen wie Typhus.

m) **Koffeinanreicherungsverfahren** für **Typhus** und **Koffeinnährboden** nach **Ficker** und **Hoffmann** (A. H. 49. 225).

I. Fleischwasserstammlösung: Fleischwasser mit 6% Pepton Witte + 0,5% NaCl. Von der zur Neutralisierung notwendigen Normal-NaOH (Phenolphthaein) sind 38,64% über den Neutralpunkt hinaus zuzusetzen.

II. Anreicherungslösung: In 100 g Stammlösung kommen nach dem Sterilisieren 105 ccm einer 1,2% igen Koffeinlösung und 1,4 ccm 0,1% ige Kristallviolettlösung.

III. Stuhleinsaat: Wenn der Stuhl dünnflüssig ist, dann 0,8—0,9 ccm in die Anreicherungslösung, nachdem der Stuhl etwas abgesetzt hat; ist der Stuhl dick, wird er mit der doppelten resp. 3 fachen Menge 1,20% ige Koffeinlösung angerieben und dann 0,8—0,9 der Anreicherungsflüssigkeit zugefügt.

IV. Typhusbazillennachweis: Nach 13 Std. umgeschütteltes Einsaatmaterial auf 6 resp., falls nicht viel Bakterien angereichert sind, auf 7 Drigalskischalen verstreichen, unter Zugabe von 0,1—0,3 Anreicherungslösung. (Noch Genaueres siehe Original.)

n) **Modifikation** nach **Lubenau** (A. H. 61. 248). Zu 100 ccm Anreicherungslösung kommen 0,3 g Koffein. Hierzu kommen 1,0 Stuhl. Nach 13 Std. Bebrütung 100 g frische Anreicherungsflüssigkeit + 6‰ Koffein. Nach weiteren 13 Std. werden Platten ausgesäet auf Lackmusmolke-Koffein-Agar[1]) und diesen $\frac{1}{10}$—$\frac{1}{20}$ ccm Anreicherungsflüssigkeit noch hinzugefügt. Nach weiteren 13 Std. Bebrütung wird nochmal Anreicherungsflüssigkeit zugesetzt + 9‰ Koffein.

[1]) Zu 1 Liter 6% Pepton und 1% NaCl haltendem 4% Agar werden nach der Neutralisation (Lackmus) 900 g sterile Lackmusmolke zugesetzt

o) **Koffein - Milchzucker - Natriumsulfit - Fuchsinagar** nach **Gaehtgens** (O. 39. 634). Es ist ein Endo-Nährboden, dem noch 0,33 % Koffein zugesetzt wurde und 1,5% Normalnatronlauge über den Neutralpunkt hinaus.

38. **Agar mit gallensaurem Natron** für Blutuntersuchung bei Typhus.

An Stelle der nicht immer konstant zusammengesetzten Galle setzt Roosen Runge (O. 43. 520) 1% Natr. glycocholic. dem Agar zu und gibt zu jeder Platte 3—8 ccm Blut.

Gallenröhren siehe bei Typhus p. 334.

39. **Aeskulin-Gallensalz-Agar** nach **Vanderleck** (L. 23. 769).

Dest. Wasser 1000
Witte-Pepton 2%
Natr. taurochol. 0,5%
Aeskulin 0,1%
Eisenzitrat 0,1%
Agar 1,5%

Zur Coliisolierung aus Wasser und Milch. Bact. coli und Bact. lact. aerogenes färben sich schwarz.

40. **Taurocholsaures Natron - Laktose - Lackmusagar** nach **Dunschmann** (A. P. 22. 29 und R. 44. 294).

3—4% iger Fleischwasseragar mit 0,5 % Gelatine und 5% Pepton végétale, (durch Einwirkung von Papayotin auf Leguminoseneiweiß hergestellt). Dazu kommen 1,5—2,5% taurocholsaures Natron, 4% Laktose und 10% Lackmustinktur kurz vor dem Plattengießen.

41. **Oldekops Nährboden** für Typhus (O. 35. 120)

Wasser 500
Liebigs Fleischextrakt 5,0
Kochsalz 2,5.

Dazu 0,3% Agar. Das Ganze mit Soda alkalisiert.

Zu 1000 g Nährboden kommen 3—4 ccm konz. Neutralrotlösung. Rotbergers Neutralrot siehe (C. 24. 513).

Heller (O. 38. 132) empfiehlt, statt Agar Gelatine zu nehmen. Es tritt dann bereits nach 6 Std. im Brutschrank deutliche Reaktion ein.

42. **Nährboden für Dysenteriebazillen** nach **Doerr** (O. 34).

Der Agar wird bereitet aus 1% Mannit, 0,5% Kochsalz, 1% Nutrose, und soll für die Ruhrbazillen elektiv wirken.

43. **Blut.**

Kleine Blutmengen entnimmt man beim Menschen aus der Fingerkuppe oder aus dem Ohrläppchen mittels ausgeglühter Nadel oder neuer Stahlfeder, deren einen Flügel man abgebrochen hat, oder Schnepper. (Reinigen der betreffenden Stelle mit Äther genügt.) Von Conradi und Schottelius sind besondere Schnepper konstruiert. Bei Hunden und Meerschweinchen macht man einen Einschnitt ins Ohr, bei Meerschweinchen auch Herzpunktion, bei Kaninchen wird eine Ohrvene angestochen. Bei Vögeln eine Armvene. (Vorsicht! weil leicht erhebliche subkutane Blutungen). Bei Fischen wird ein Stück Schwanzflosse kupiert, bei Fröschen eine Zehe abgeschnitten.

Um größere Mengen Blut bei kleinen Tieren wie Meerschweinchen, Kaninchen, Hühnern zu bekommen, öffnet man die Karotis, oder z. B. bei Ratten, wenn sie nicht am Leben erhalten werden sollen, entleert man das Herz mit der Pravazspritze. Bei Ziegen, Pferden und dergl. entnimmt man das Blut aus der Jugularis.

Beim Menschen ist die Venaepunktion am Arm am geeignetsten. (Aseptisches Arbeiten unerläßlich!) Die Entnahme erfolgt entweder mittels Pravazspritze oder mit besonderen Apparaten, Dschunkowsky und Luhs (O. 38. 367).

Kleine Blutmengen läßt man in Kapillaren einsaugen, etwas größere konserviert man in sterilen Reagensgläsern, ganz große Mengen in weithalsigen Glaszylindern.

Um das Blut vor Gerinnung zu bewahren, spült man die Gläser mit 3—5% Natriumcitricumlösung aus oder gibt von vornherein in das Gefäß $^1/_{10}$ des Volumens Natr. citricumlösung. Ebenso kann man mit Hirudin die Gerinnung verhindern. Auch Benetzen der Innenwandung der Gefäße mit Paraffin liq. leistet gute Dienste.

44. **Blutserum.**

Das beim Schlachten reinlich entnommene Blut (Rind, Hammel, Pferd, Ziege, Schwein) läßt man in gut gereinigten Glaszylindern 24 Stunden im Eisschrank stehen und hebt am folgenden Tag das abgeschiedene Serum mittels weiter, steriler Pipette ab. Dasselbe wird in sterile 100 bis 200 g-Gläser gefüllt und mit 1% Chloroform versetzt, einige Wochen unter zeitweiligem Umschütteln stehen gelassen. Für den Gebrauch stellt man das in Röhrchen abgefüllte Serum einige Tage zur vollständigen Verflüchtigung des Chloroforms in den Brutschrank und verwendet es entweder flüssig oder nachdem man es bei 65° hat erstarren lassen. Will man die Chloroformsterilisierung nicht anwenden, dann kann man auch das in Röhrchen abgefüllte Serum ohne weiteres gebrauchen, muß jedoch durch vorheriges Einstellen der Röhrchen in den Brutschrank sich überzeugen, ob es steril war. Selbst bei sehr vorsichtiger Manipulation werden 10—15% der Röhrchen als nicht steril ausfallen.

45. **Löfflers Serummischung** für Diphtheriebazillen. 3 Teile Rinds- oder Hammelserum werden gemischt mit 1 Teil einer Kalbsbouillon, die 1% Traubenzucker, 1% Pepton, $^1/_2$% NaCl enthält.

46. **Aszitesflüssigkeit, Ovarialzystenflüssigkeit.**

Die beim Punktieren entnommene Flüssigkeit wird mit Chloroform (auf 1 Liter 30—50 g) versetzt und mehrere Wochen bis Monate unter öfterem Umschütteln an einem dunklen Ort aufbewahrt. Ist die Flüssigkeit wasserklar geworden, so hebt man sie mit steriler Pipette ab und füllt sie in Reagenszylinder. Zur Verjagung des Chloroforms genügt es, die Röhrchen eine halbe Stunde im Wasserbad von 30—35° zu halten.

Vermischt man diese Flüssigkeit zu gleichen Teilen mit einem geschmolzenen und auf 40° abgekühlten 2% Nähragar, dem 5% Glyzerin zugesetzt sind, so erhält man **Glyzerinaszitesagar,** einen Nährboden, der in den allermeisten Fällen Blutserum ersetzt, und auf welchem wir Gonorrhöe, Pneumonie, Tuberkulose, Streptokokken, Influenza, Diphtherie, Bact. duplex (Moraxsche Diplobazillen) sehr gut wachsen sahen.

47. **Blutserumagar.**

Flüssiges Blutserum wird mit gleichen Teilen auf 40—45° abgekühltem Agar gemischt und entweder nach dem Erstarren im Röhrchen oder nach dem Ausgießen in Platten beimpft.

48. **Blutagar, Glyzerinblutagar, Blutserumblutagar.**

Auf Agar, Glyzerinagar oder Blutserum wird frisch entnommenes Menschen- oder Taubenblut aufgestrichen, resp. vor dem Erstarren damit gemischt. Am einfachsten gewinnt man etwas Blut durch Schnitt oder Stich in den eigenen Finger. Sehr geeignet für Influenza, Gonorrhöezüchtung.

Für viele Fälle ist eine Mischung des Blutes mit Agar empfehlenswerter, besonders für den Nachweis von H ä m o l y s e und zur Diagnose mancher Bakterien, besonders Streptokokken, siehe p. 187.

49. **Blutagar** nach **Schottmüller** (Münch. med. Woch. 1903. 849. 903).

50. **Blutagar** nach **Schottelius** (R. 43. 668). 6—8 Tropfen M e n s c h e n - Blut werden zu 5 ccm flüssigem Agar gesetzt und dann auf schräge Röhrchen je 3/4—1 1/2 ccm gebracht.

51. **Dieudonnéscher Blutagar** für elektive Züchtung von Choleravibrionen (O. 50. 107), auch H u n t e m ü l l e r (ebenda. p. 109), N e u f e l d und W o i t h e (A. G. A. 33. H. 3).

Rinderblut wird defibriniert und mit Normalkalilauge zu gleichen Teilen gemischt. Die lackfarben gewordene Mischung wird im Dampftopf sterilisiert. 30 Teile hiervon mit 70 Teilen Agar (3% igem) am besten heiß gemischt und mit Lackmus neutralisiert gibt den Blutagar, der in Schalen ausgegossen und etwas ausgetrocknet wird. (Einige Tage bei 37° oder 5 Min. bei 60°). N e u f e l d und W o i t h e finden Natronlauge ebenso gut wie Kalilauge. Nach H a c h l a und H o l u b u t (O. 52. 304) kann man ebenso gut auch Schweine- und Pferdeblut benutzen.

52. **Pilon** (O. 60. 330) zieht seinen **Blut-Soda-Agar** vor, da die Diagnose 24 Std. eher gestellt werden kann. Gleiche Teile defibrinierten Blutes werden gemischt mit einer Lösung von 12% kristallisiertem Natriumkarbonat. Zu 3 Teilen kommen 7 Teile 4% Agar und das Ganze wird sofort in Schalen ausgegossen. In ca. 1/2 Std. kann man den Nährboden beimpfen.

53. **Kartoffelglyzerinblutagar** nach **Bordet-Gengou** zur Züchtung von Keuchhustenbazillen (O. 50. 308).

Zu 200 ccm 4% Glyzerinwasser werden 100,0 Kartoffeln hinzugefügt, bei 115° im Autoklaven 1/4 Std. erhitzt und filtriert. 50 ccm Kartoffelglyzerindekokt werden mit 150 ccm 0,6% Kochsalzlösung und 5,0 Agar versetzt. Defibriniertes Blut wird zu gleichen Teilen dem in Röhrchen abgefüllten Agar zugesetzt.

54. **Schweineserumagar** nach **Wassermann** für Gonorrhöe (Z. H. 27).

35 ccm Schweineserum werden mit 35 ccm Wasser und 2—3 ccm Glyzerin gemischt und dem Gemisch 0,9 g = ca. 2% Nutrose zugegeben. Das Ganze wird über offener Flamme im Erlenmeyer erhitzt und dann einige Zeit sterilisiert. Um sich Agar für Platten zu bereiten, schmilzt

man sich einige Röhrchen Agar vermischt denselben bei 50° mit der Nutrose-Serummischung und gießt in Platten aus. Nach dem Erstarren ist der Nährboden fertig.

55. **Serumagar** nach **Tochtermann** für Diphtheriebazillen.

3 Teile Hammelserum + 2 Teilen 0,5% Traubenzuckeragar.

56. **Eier als Nährboden.**

Man kann das Ei roh als Nährboden verwenden, indem man nach sorgfältiger Reinigung der Schale an einer Stelle einsticht und nach der Infektion das Loch zusiegelt. Man kann auch den Inhalt des Eies mit Agar vermischen. Andrerseits läßt sich auch, nachdem man das Ei gekocht hat, das Weiße sowie das Gelbe im geronnenen Zustande als Nährboden verwenden.

57. **Möhren, Zuckerrüben, Kohlrabi** werden wie Kartoffeln zubereitet.

58. **Mehl** wird 5 Min. in Erlenmeyer-Kölbchen mit Watteverschluß im Autoklaven auf 130° erhitzt, dann im Apparat abkühlen lassen und die entstandenen Knollen zerschüttelt.

59. **Harnstofflösungen** (1%) werden mit den nötigen Nährsalzen versetzt am besten durch Tonfilter filtriert. Auch beim vorsichtigen und kurzen Erhitzen geht ein Teil des Harnstoffs in Ammoniumkarbonat über.

Damit die Nährböden in Reagenzgläsern nicht leicht austrocknen — besonders wenn man sie lange im Brutschrank liegen lassen muß — verschließt man sie mit einer Gummikappe. Hesse empfiehlt Cofferdam zu verwenden, den man beim Plombieren der Zähne gebraucht (C. 27. 258). Man schneidet sich zwei quadratische Stücke von 3 cm Länge, legt das eine über den Wattebausch des Reagenzglases und stülpt das andere, in welchem sich in der Mitte ein ausgeschlagenes Loch befindet, über das erstere. Die Verdunstung aus dem Glas ist alsdann sehr gering, eine Luftzirkulation kann aber trotzdem stattfinden, da der Cofferdam sehr elastisch ist. Es gelingt auch bei Petrischalen, deren Ränder man mit Cofferdam umschließt, die Verdunstung zu verhindern. Hier tut aber nach unseren Erfahrungen ein um die Schalen herumgelegter Gummiring dieselben Dienste.

2. Die Anwendung der wichtigeren Nährböden geschieht nach folgenden Gesichtspunkten:

I. **Flüssigkeiten** (Bouillon, Peptonwasser, Zuckerbouillon, Milch, eiweißfreie Nährlösung) dienen:

1. Zur Herstellung von Massenkulturen.
2. Zur Gewinnung von Bakterienlösungen von genau bestimmbarer Pilzzahl (Zählung durch Platten).
3. Zur Beobachtung von Häutchenbildung und Sedimentbildung.
4. Zum Studium der Lebenseigenschaften und Stoffwechselprodukte (Eigenbewegung, Phosphoreszenz, Wärmebildung, chemische Eigenschaften, Farbstoffbildung, Reduktionsprozesse, Nitrifikation, Schwefelwasserstoff- und Gasbildung, Indolbildung, pathogene Eigenschaften): Vergl. p. 22 und folgende.

II. **Feste Nährböden.**

1. **Gelatinierende Nährböden.** Die ausgebreitetste Verwendung finden die gelatinierenden, durchsichtigen Nährböden (Agar und Gelatine) und zwar aus folgenden Gründen:

a) Sie sind als Flüssigkeiten und als feste Nährböden gleichzeitig verwendbar, als Flüssigkeiten gestatten sie die Trennung, als feste Substanzen die Fixierung der isolierten Keime und deren getrenntes Auswachsen zu Kolonien.

b) Ihrer Durchsichtigkeit wegen erlauben sie eine makroskopische wie mikroskopische Betrachtung der angelegten Kulturen; sie gestatten eine weitgehende Differentialdiagnose der Arten, ein frühzeitiges Erkennen etwaiger Verunreinigungen.

Sie dienen namentlich:

a) zu Plattenkulturen, d. h. zum Nachweis, zur sicheren Trennung und zur Zählung der Individuen und Arten.

b) zur Erzielung charakteristischer, makroskopischer Kulturen, die zur Differentialdiagnose dienen,

c) zu Dauerkulturen resp. Sammlungen lebender Bakterien.

Die speziellen Vorzüge von Agar und Gelatine sind:

a) Gelatine. Vorteile: Leicht herzustellen, leicht (bei 25°) zu Platten zu verarbeiten; die Eigenschaft, durch manche Bakterien verflüssigt zu werden, ist von großer diagnostischer Bedeutung. Nachteile: Sie schmilzt bei 25°, ist im heißen Sommer und bei Bruttemperatur unverwendbar. Herstellung höher (bei 29°) schmelzender Gelatinemischungen ist bei Sorgfalt allerdings möglich. Wichtig dabei ist den Sterilisierprozeß auf ein Minimum abzukürzen (Autoklav).

Im Sommer bedient man sich einer 12—15% Gelatine.

b) Agar. Vorteile: Bei Bruttemperatur (d. h. zur raschen Züchtung von Bakterien (Bakteriensporen) und speziell von thermophilen und pathogenen Bakterien) brauchbar. Meist gute Farbstoffbildung. — Nachteile: Mühsamere Herstellung, schwierigeres Plattengießen (der erst bei 95° schmelzende Agar muß auf 40° abkühlen, ehe er beimpft werden kann). Kulturen oft wenig charakteristisch.

2. **Blutserum, Glyzerinagar und Glyzerinaszitesagar:** Zur Zucht von namentlich pathogenen Arten, die auf anderen Nährböden nicht oder schwer gedeihen. Plattenkulturen sind nur mit Glyzerinagar und Gemischen von Agar und Serum möglich.

3. **Kartoffel:**

1. zur Erzielung makroskopisch charakteristischer Kulturen von langer Haltbarkeit und zur Differentialdiagnose;
2. gelegentlich zur Sporenbildung und Farbstoffgewinnung.

3. Anlegen von aëroben Kulturen.

Die Platinnadel muß vor jedesmaligem Gebrauch und vor dem Weglegen in ganzer Länge kurz abgeglüht werden!!

a) **Flüssigkeiten** (Bouillon, Milch, Peptonwasser usw.) werden mit einer Öse voll Reinkultur beimpft.

b) **Gelatine- und Agarstichkulturen** werden mit gerader Nadel ohne Öse angelegt und zwar nur 1 Stich pro Röhrchen, der bis nahe zum Grunde geht. Will man die gewachsene Kultur event. unter dem Mikroskop betrachten, so macht man den Strich mehr an die Seite.

c) **Agar- und Gelatinestrichkulturen** und **Kartoffelkulturen** durch einen sanften, oberflächlichen Strich über die Oberfläche mit der Platinöse. Bei der Kartoffel kann Einreiben nötig sein.

d) **Gelatinerollröhrchen** nach v. Esmarch.

Ein Röhrchen mit verflüssigter beimpfter Gelatine wird mit Gummikappe versehen und dann in horizontaler Lage unter rollender Bewegung zum Erstarren gebracht. Man kann auch nach Schill in die verflüssigte Gelatine ein zweites engeres Reagenzröhrchen hineinbringen, so daß die Gelatine zwischen den beiden Röhren erstarrt.

e) **Gelatineplattenkulturen:** [1])

Man schmilzt 3 Gelatineröhrchen, gibt in das erste, nachdem es bis auf 30° abgekühlt ist, eine Öse voll einer flüssigen oder eine Spur einer festen Reinkultur, schüttelt dieses Röhrchen um, und überträgt aus demselben ein oder zwei Ösen verflüssigte Gelatine in ein zweites. Aus diesem gibt man nach Umschütteln wieder 3 bis 5 Ösen in ein drittes Röhrchen und gießt den Inhalt, nachdem man den Rand des Röhrchens abgesengt hat, in 2 verschiedene, trocken sterilisierte Platten, indem man den Deckel kurz aufhebt und die Platte schwach hin und her neigt, damit die Gelatine möglichst gleichmäßig ausgebreitet wird. Bei der Übertragung aus einem Röhrchen ins andere ist es zu empfehlen, dieselben geneigt zu halten, um sie vor dem Hereinfallen fremder Keime zu schützen. Die fertigen Platten stellt man dann in den Kulturschrank mit konstanter Temperatur von 20° (oder bewahrt sie auch bei Zimmertemperatur auf) und beobachtet nach 2—3 Tagen makroskopisch und bei schwacher (50 facher) Vergrößerung mikroskopisch die entstandenen einzelnen Kolonien. Meist sind von den 3 Platten nur zwei zur Beobachtung brauchbar, gewöhnlich ist eine zu dick oder zu dünn besät. Um ein Gelatineröhrchen zu ersparen, kann man auch die erste Verdünnung in sterilem Wasser machen.

f) **Agarplattenkulturen** werden ebenso angelegt. Der Agar darf aber nicht allzu abgekühlt in die Schalen gegossen werden, da er sonst sofort zu einer ungleichmäßigen Fläche erstarrt; wird er dagegen zu heiß verwendet, so sterben die eingeimpften Bakterien. Vielfach stellt man jetzt Plattenkulturen (auch zuweilen mit Gelatine) in der Weise her, daß man erst den Nährboden in Schalen erstarren läßt, und dann mit sterilisierter Platinöse, Filtrierpapierstreifchen, Platinpinsel oder Glasspatel die zu untersuchende Masse oberflächlich aufstreicht. Man erhält so nur charakteristische Oberflächenkolonien, nach deren Beschaffenheit man die einzelnen Bakterien bestimmen kann (siehe Anhang IX, Tab. A und B). Die Agarplattenkulturen können im Brutschrank bei 37° auf-

---

[1]) Die frühere Methode, die Gelatine nur auf sterile Glasplatten zu gießen, wird in den Laboratorien kaum mehr ausgeführt, der Schutz gegen Verunreinigung ist in den Petrischalen (Schalen mit Deckel) ein bedeutend größerer und dieselben sind bequemer zu handhaben.

bewahrt werden und zwar umgedreht, um ein Herabtropfen von Kondenswasser zu vermeiden.

Hill empfiehlt (L. 15. 240) als Deckel für Petrischalen poröse Tondeckel, welche das Kondenswasser aufnehmen können.

g) **Zuckeragarschüttelkulturen:** Man schmilzt den Inhalt des Röhrchens im Wasserbad, kühlt bis auf ca. 40⁰ ab, trägt eine Öse Reinkultur ein, schüttelt gut um und setzt es in den Brutschrank.

4. Anlegen von Reinkulturen durch Tierpassage.

Aus manchen Bakteriengemischen kann man auch bestimmte Arten rein züchten, wenn man die Gemische (Sputum, Eiter, Milch, Erde) in den Tierkörper einführt. Die für das betreffende Tier pathogene Art wird sich vermehren und das Tier töten. Aus den Organen desselben (Milz, Niere, Leber, Lunge, Drüsen) kann dann auf Platten die Reinkultur entstehen. Diese Anreicherungsmethode ist üblich zum Isolieren von Milzbrand, Tuberkulose, Pneumonie, Rotz, Mäuseseptikämie.

Manche schwer züchtbare Organismen, z. B. Spirochäten, kann man einige Zeit lebend erhalten in Kollodiumsäckchen, die man in die Bauchhöhle vom Kaninchen einnäht. Herstellung bei Frost (O. 34. 733) und Levaditi (A. P. 1906).

5. Untersuchung der Reinkulturen.

Von Stich- und Strichkulturen nimmt man mit der Platinnadel eine Spur von der gewachsenen Kolonie herunter und fertigt nach p. 689 Präparate an.

Von Plattenkulturen gilt dasselbe, doch kann man hier auch mit Vorteil Klatschpräparate anfertigen. Ein geputztes Deckgläschen wird auf die fraglichen oberflächlich liegenden Kolonien gedeckt, sanft angedrückt, mit einer Pinzette wieder aufgenommen und nach dem Fixieren gefärbt.

Aus Flüssigkeitskulturen entnimmt man eine kleine Öse voll Material und streicht dasselbe auf einen Objektträger oder Deckgläschen aus. Der Bodensatz in Bouillonkulturen wird am besten so untersucht, daß man die Bouillon abgießt, den Bodensatz in ganz wenig sterilem Wasser aufnimmt und dann Präparate macht, weil die mit auf den Objektträger gebrachte Bouillon sehr häufig Farbstoffniederschläge gibt. (Bei Gramscher Färbung stört die Bouillon nicht.)

Bei Untersuchung von Milchkulturen entfernt man nach dem Aufstreichen auf den Objektträger das störende Milchfett durch Überlaufenlassen von Chloroform oder Äther.

6. Betrachtung und Beurteilung der Reinkulturen.

Die Betrachtung der Reinkulturen geschieht makroskopisch und bei Plattenkulturen auch mikroskopisch bei 60facher Vergrößerung.

Zu beobachten sind bei **Stichkulturen** die event. Verflüssigung der Gelatine, der Stichkanal und die Oberfläche [vergl. Tafelband, Tab. 2],

bei **Strichkulturen** die Oberfläche und das Kondenswasser,
bei **Bouillonkulturen** die Flüssigkeit und der Bodensatz,
bei **Plattenkulturen:**

a) der **Nährboden,** ob er fluoresziert, oder sich verfärbt (rot, braun, blau, schwärzlich), oder verflüssigt wird;
b) die **Kolonien,** ihre Form, Erhebung, optische Oberflächenbeschaffenheit, Konsistenz, Randbeschaffenheit, innere Zeichnung. Vergl. [Tafelband Tab. 3 u. 4.]

(Die näheren Bezeichnungen und Termini technici für die Bakterienkulturen und Kolonien finden sich p. 161.)

bei **Milch** Koagulation und Verfärbung,
bei **Zuckeragar** Zerreißen des Agars (Gasbildung),
bei **Lackmusmolke** Farbenumschlag in rot oder blau.

7. Aufbewahrung von Reinkulturen.

Reinkulturen in Reagenzgläsern (Stich- und Strichkulturen, Kartoffelkulturen, Bouillon- und Milchkulturen) verschließt man zu Sammlungszwecken so, daß man den Wattebausch in das Glasrohr etwas hineindrückt, darauf ein Stück Kork setzt und nun geschmolzenes Paraffin oder Wachs darauf gießt. Um ein Weiterwachsen zu verhüten, tötet man die Kulturen ab, dadurch daß man die Reagenzröhrchen längere Zeit (1—2 Wochen) in einer Formalinatmosphäre aufbewahrt. Schwach verflüssigte Gelatine wird dabei wieder halbfest, die meisten Farbstoffe leiden sehr.

Plattenkulturen umschließt man mit einem Gummiband oder Cofferdam, oder noch besser drückt man zwischen den Schalenrand zweier aufeinanderliegenden Petrischalenhälften Kitt, oder gießt Wachs hinein.

H e i m (Z. H. 50. 123) hat vorgeschlagen, zur längeren Aufbewahrung von infektiösem Material, besonders Blut, aber auch Stuhl an Seidenfäden über Chlorkalzium anzutrocknen. Die Organismen halten sich oft viele Monate bis zu $1^1/_2$ Jahren.

8. Anaërobe Kulturen.

Nach K i t a s a t o s Vorgang kann man die weniger sauerstoffempfindlichen Anaëroben in zuckerhaltigem Agar auch ohne Pyrogallussäure in hoher Stichkultur züchten. Man macht mit einem Platindraht mit kleiner Öse einen Stich in die 8—10 ccm hohe Zuckeragarschicht und dreht die Nadel um die Längsachse, ehe man sie zurückzieht. Auch wenn man den Sauerstoff ausschließt, nimmt man stets Agar, dem 1% Traubenzucker, oder andere reduzierende Substanzen zugesetzt sind, z. B. ameisensaures Natron 0,3—0,5% oder nach K i t a s a t o und W e y l indigschwefelsaures Natron 0,1%. R i v a s (O. 32. 835) bevorzugt Ammonsulfhydratwasser; auch H a m m e r l empfiehlt Schwefelammon. Zusätze von Stückchen frischen Fleisches, Leber usw. haben sich vielen Autoren besonders bewährt. Es kommt hier die reduzierende und ernährende Wirkung zusammen.

Um den Sauerstoff aus den Kulturen auszuschließen, sind eine außerordentliche große Menge Vorschläge gemacht worden, von denen aber nur verhältnismäßig wenige in der Praxis Eingang gefunden haben. Die gebräuchlichsten sind:

a) **Mechanische Verdrängung:**

für **Bouillonkulturen:** Man kocht die Bouillon vor dem Impfen aus und überschichtet sie nach Abkühlung und Impfung mit geschmolzenem Paraffin, Öl, Lanolin oder Vasaline. Weichselbaum, Ghon und Sachs lassen die Bouillon gefrieren, schichten alsdann Agar darüber und lassen später auftauen;

bei **Plattenkulturen** kann man auf die Oberfläche Glimmerplättchen oder Glasplättchen bringen, die darunter enthaltenen wenigen Luftbläschen beiseite drücken und um das Plättchen dann Gelatine gießen;

bei **Strichkulturen oder Schüttelkulturen** gilt als einfachstes Verfahren die Kultur in „hoher Schicht". Man kocht die Gelatine und den Agar kurz vor dem Beimpfen auf und überschichtet die beimpfte Kultur mit einigen ccm flüssigem Agar oder Gelatine oder Paraffin. Auch bei Plattenkulturen kann man ähnlich verfahren, indem man auf die Oberfläche des ausgegossenen und erstarrten Agars impft und noch ein zweites Röhrchen lauwarmen Agars darübergießt.

Sehr beliebt ist die **Verdrängung der Luft durch Wasserstoffgas,** die für Röhrchen- und Plattenkulturen in verschiedener Weise von C. Fränkel, Hüppe, Petri und Maassen, Botkin, Hesse, Kitasato, Novy u. a. angegeben wurde. Mittels eines Kippschen Apparates wird Wasserstoffgas, welches vorher durch eine Vorlage mit Jodkalium und eine solche mit Pyrogallussäure + Kalilauge gegangen ist, in ein Gefäß (Röhrchen, tubulierten Exsikkator, tubulierte Glocke mit Untersatz) eingeleitet, welches den Nährboden resp. die beimpften Platten enthält. Durch ein zweites Rohr (siehe Spritzflaschenkonstruktion) geht die Luft aus dem Gefäß heraus. Sobald das Gefäß mit H gefüllt ist (Anzünden des H, Vorsicht!), wird die Aus- und Einströmöffnung des Gefäßes zugeschmolzen, event. nebst dem durchbohrten Gummistopfen mit Paraffin zugeklebt. Gruber empfahl die Kulturen **im Vakuum** (durch einfaches Auspumpen hergestellt), zu züchten.

Für anaërobe Kulturen im Reagensglas mittels Auskochung des Nährbodens gibt Cache (R. 37. 49) eine Vorschrift an.

b) **Absorption des Sauerstoffes durch chemische Mittel.**

Die verbreitetste Methode ist wohl die von Buchner, den Sauerstoff durch Pyrogallussäure und Kalilauge zu absorbieren:

a) Für **Stichkulturen:** Man bringt auf den Boden eines Glaszylinders, der etwas höher als ein Reagensrohr sein muß, einen gehäuften Kaffeelöffel voll Pyrogallussäure und 20 ccm einer 10% Kalilauge, stellt in denselben die infizierten Stichkulturen und verschließt sofort den Zylinder mit einem weichen Gummistöpsel, oder mit eingeriebenem Glasstöpsel, der zugekittet oder dick paraffiniert wird.

b) Für **Plattenkulturen** benutzt man an Stelle des Glaszylinders einen breiten Exsikkator mit aufgeschliffenem Deckel, füllt den unteren Teil mit Kies und Pyrogallussäuremischung und verfährt ebenso (Arens).

Will man möglichst vollständige Anaërobiose, so kombiniert man die Pyrogallussäuremethode entweder mit der Auspumpung der Luft durch die Wasserstrahlluftpumpe oder man verdrängt die Luft mit Wasserstoff, so daß nur noch geringe Reste von Sauerstoff durch Pyrogallol weggenommen zu werden brauchen. Wir machen letzteres schon seit vielen Jahren, indem wir in geräumige Exsikkatoren genügend Pyrogallussäure bringen, die Bakterienkulturen hereinsetzen und dann durch einen dreifach durchbohrten Gummipfropf Wasserstoff $^1/_2$ Stunde hindurchströmen lassen und jetzt erst durch die dritte Stopfenöffnung Kalilauge zufließen lassen. Nach Verschluß der Öffnungen versenken wir den ganzen Apparat, wenn nötig mit Blei beschwert, in Wasser.

Um Spuren von Sauerstoff auszuschließen hat Arthur Mayer (L. 15. 337) sehr ausführlich Apparate angegeben, die zwar in der Anschaffung etwas kostspieliger sind, aber vorzügliches leisten. Man gebraucht dazu eine Luftpumpe, Kulturvakuum und Kulturmanometer. Die ganze Methodik mit viel Literatur siehe bei Fermi und Basser (O. 38. 138. 241. 374.)

Kabrehl empfiehlt (C. 25. 555) zur Kontrolle der Sauerstoffabwesenheit ein Röhrchen mit geschmolzener Nährgelatine unmittelbar vor dem Gebrauch mit 0,3—1,0% Traubenzucker zu versetzen und mit starker, alkoholischer Methylenblaulösung durchscheinend blau zu färben. Nur in einem sauerstofffreien Raum entfärbt sich ein solches unbeimpftes Röhrchen in 24—36° gänzlich; ist noch Sauerstoff vorhanden, so sieht man in den oberen Schichten Blaufärbung. Mit diesem Indikator läßt sich auch zeigen, wie notwendig es ist, Wattepfröpfe usw. bei Anaërobenkulturen abzunehmen. Wir raten sehr zu dieser Kontrolle.

c) **Absorption des Sauerstoffes durch Bakterien.**

Das Wachstum der Anaëroben erfolgt auch zuweilen ohne Zusatz chemischer Mittel in symbiotischem Wachstum mit aëroben Bakterien, Kedrowski (Z. H. 20), Koninski (O. 32. 569). Vergl. (p. 34.)

d) **Absorption des Sauerstoffes durch Verbrennen einer Wasserstoffflamme.**

Ruzicka (A. H. 58. 327). Der Rest des zurückbleibenden Sauerstoffes wird durch Pyrogallol + Kalilauge entfernt.

9. Wasseruntersuchung.

Jede bakteriologische Wasseruntersuchung muß sofort nach der Entnahme möglichst an Ort und Stelle ausgeführt werden. Ist dies nicht möglich, so soll dafür Sorge getragen werden, daß das Wasser bis zur Untersuchung in Eis aufbewahrt wird.

a) Trinkwasser: Die Entnahme erfolgt aus der Leitung in sterile Reagensgläser, nachdem man das Wasser einige Zeit (ca. 10 Min.) ablaufen ließ. Der Auslaufhahn kann vorsichtigerweise vorher mit einem Brenner erhitzt werden.

Aus offenen Brunnen ist das Wasser auch mittels Reagensgläser oder Kölbchen oder luftleeren sog. Abschlagsgläsern zu entnehmen, indem man sie an einem Faden in den Brunnen herabläßt. Bei Pumpbrunnen wird der Auslauf mit einer Lötlampe erhitzt und hierauf eine Zeitlang (ca. 10 Min.) das Wasser abgepumpt.

Mittels einer sterilen Pipette entnimmt man gewöhnlich 1 ccm, 0,5 ccm und 0,1 ccm Wasser (mindestens aber zwei verschiedene Verdünnungen), bringt diese Mengen in drei verschiedene Petrischalen und gießt in jede ein Röhrchen geschmolzene Gelatine. Die Flüssigkeit vermischt man durch leises Hin- und Herbewegen der Platten und stellt dieselben zur Entwickelung der Kolonien in den 22°-Schrank. Man zählt die entwickelten Keime nach 2, 3 und 4 resp. 5 Tagen, nach Hesse erst nach 9—10 Tagen, weil sich so spät noch Keime entwickeln können. (Hat aber keinen praktischen Wert!) Das Wasser mit der Gelatine im Reagensrohr zu mischen ist mit Fehlern verknüpft, weil Bakterien mit der Gelatine im Reagensrohr zurückbleiben können.

Ist das Wasser von vornherein vermutlich sehr keimreich, so verdünnt man es vor der Aussaat mit der 10- oder 100 fachen Menge sterilen Wassers und verfährt alsdann in derselben Weise. Die Zählung der Keime auf den Platten nimmt man bei geringer Keimzahl so vor, daß man sie auf der Rückseite der Platte mit einem Tintepunkt bezeichnet und abzählt. Bei größeren Keimmengen kann man auch die Platte in acht Sektoren teilen und einige Sektoren zählen, oder man benützt bei sehr großen Mengen den Wolffhügelschen Zählapparat.

b) Verunreinigtes Wasser: Spülwasser, Kanalwasser, Regenwasser, Jauche, Milch. Man legt Verdünnungen der Flüssigkeit an 1 : 100, 1 : 1000, 1 : 10 000 und verfährt wie oben.

Als Nährboden für Wasseruntersuchung empfehlen Hesse und Niedner (Z. H. 29. 1898) einen einfachen, nur aus 1 Teil Nährstoff Heyden, 1 Teil Agar und 98 Teilen Wasser zusammengesetzten Nährboden, weil 10—20 mal so viel Keime darauf wachsen als auf Gelatine.

Müller hat aber (A. H. 38. 350) durch Versuche mit Albumoseagar festgestellt, daß das gute Wachstum auf dem Heyden-Nährboden nur ein scheinbarer Vorteil ist. Denn der Heydenagar läßt nach Müllers Ansicht die harmlosen Wasserbakterien wohl besser zur Entwickelung gelangen, aber nicht die wirklichen Verunreinigungen durch Kot, Urin usw. Deshalb empfiehlt er wie auch Walbaum (C. 30. 793) den gewöhnlichen Agar als geeignetstes Substrat für Zählung der Wasserbakterien in hygienischem Interesse.

Prall (A. G. A. 18. 436) hält einen Nährboden aus Heyden-Nährstoff, 5% Gelatine und 0,75% Agar für das richtigste, wenn es sich nur darum handelt, die meisten Keime aufzufinden. Für Auffindung von Typhus- und Cholerabazillen ist aber die alkalische Fleischwasserpeptongelatine (Liebigs Extrakt 1%, Pepton Witte 1%, Kochsalz 0,5%, Gel. 10%, Agar 1,5%, krist. Soda 0,15%) das geeignetste.

Thomann (L. 6. 800) empfiehlt als verbesserte Abbasche Gelatine für Wasseruntersuchungen, auf welcher sowohl pathogene Keime wie auch die richtige Keimzahl sich entwickeln, folgende Zusammensetzung: Liebigs Fleischextrakt 6 g, Pepton Witte 10 g, Kochsalz 5 g, Dikaliumphosphat 2 g werden in 1000 Wasser gelöst und 100—120 g Gelatine zugesetzt. Mit Natronlauge wird bis zum Lackmusneutralpunkt

neutralisiert und dann 15 ccm einer 10% Sodalösung zugegeben. Abbas Formel zur Berechnung der Keimzahl auf Gelatine siehe (Z. H. 33. 372.)

Um die Zahl der Bakterien in einer Flüssigkeit direkt ohne Kulturen zu bestimmen, verfährt man nach Klein (C. 27. 834) siehe auch Hohewerth (A. H. 29. Heft 4) folgendermaßen: Man bringt 0,1 bis 1 ccm der bakterienhaltigen Flüssigkeit in ein Uhrschälchen und fügt ebensoviel Farbstofflösung hinzu, so daß die Bakterien schon jetzt gefärbt werden. Ein nach ihrem Fassungsvermögen bekannte Platinöse voll Flüssigkeit bringt man auf ein Deckglas, trocknet und schließt ein. Alsdann zählt man mit dem Mikroskop 50 Gesichtsfelder und berechnet den Befund auf die Größe des Deckgläschens. Man muß allerdings wissen, wie viel Gesichtsfelder auf 1 Deckgläschen kommen.

Nach Hohewerth ist diese Art zu zählen die beste Methode, da bei Anfertigung des Präparates nach gewöhnlicher Art beim Abspülen des Präparates eine Zahl Bakterien mit heruntergerissen werden. Es sollen bis zu 70% sein.

Über Züchtung von Anaëroben aus Wasser siehe bei Rodella (L. 14. 502).

10. Luftuntersuchung.

Um qualitativ die Keime zu ermitteln, die sich an irgend einem Orte in der Luft befinden, kann man am einfachsten Petrischalen mit Gelatine oder Agar eine Zeitlang offen aufstellen. Nach 10—15 Min. schließt man den Deckel und erhält nach 2—5 Tagen die betreffenden Kolonien, meist Kokken und Sarzinen. Zur quantitativen Bestimmung bedient man sich der Hesseschen Röhre. (Mitt. G. A. 2.) Eine ca. 60 cm lange und 3—4 cm im Durchmesser betragende Röhre wird an der einen Seite mit einem Gummistopfen mit Glasrohr, an der anderen Seite mit einer durchlochten, darüber mit einer nicht durchlochten Gummikappe montiert und sterilisiert. Nachdem man sie nach Art der v. Esmarchschen Rollröhrchen mit Gelatine beschickt hat, entfernt man die äußere Gummikappe und saugt mittelst Aspirator ca. 10 Liter Luft hindurch. Die Keime setzen sich auf die Gelatine und wachsen zu Kolonien aus.

Die Petrische Methode (Z. H. 3.) beruht auf dem Prinzip, in kleine, beiderseitig offene Röhren, welche mit sterilem Sand (etwa 5 g) gefüllt sind, die Bakterien mittels einer Luftpumpe hineinzusaugen, Der Sand wird mit verflüssigter Gelatine vermischt und in Platten ausgegossen, so daß man alsdann die Keime zählen kann.

Ficker (Z. H. 22.) ersetzte den Sand durch Glaspulver, um die Beobachtung der Kolonien auf den Platten zu erleichtern.

11. Bodenuntersuchung.

Die Bodenprobeentnahme geschieht entweder, indem man ein Loch gräbt und von den Wandungen in der gewünschten Tiefe mit sterilem Löffel eine kleine Menge herausnimmt, oder indem man mittels des Fränkelschen Erdbohrers aus größeren Tiefen Proben herausholt.

Da die Bakterien im Boden nicht immer einzeln, sondern sehr oft in Klümpchen zusammenhängen, so ist die gleichmäßige Verteilung nicht ganz leicht. Man erreicht sie am besten, wenn man eine kleine Menge Boden (0,5 oder 1 g) mit Glaspulver oder sterilem Sand (E b e r b a c h) fein verreibt und dann einen aliquoten Teil mit verflüssigter Gelatine vermischt und in Platten ausgießt. T h i e l e (L. 11. 251) zerkleinert 1 g Boden mit Emailleschrot und macht alsdann Verdünnungen in Wasser. Notwendig ist immer eine sehr große Verdünnung, da im Boden sehr große Mengen Bakterien vorhanden sind. Man kann auch eine kleine Menge Boden (häufig benutzt man zum Abmessen einen kleinen Platinlöffel von 5 mg Inhalt) mit Wasser aufschwemmen, in welches die Bakterien zum allergrößten Teil übergehen, und das Wasser aussäen. Handelt es nur um Ermittelung der sporentragenden Bakterien, so erwärmt man die Bodenprobe auf 70° ca. 20 Minuten lang und sät sie dann aus.

Um die Pathogenität der Bodenbakterien nachzuweisen, bringt man kleine Mengen Boden Mäusen oder Meerschweinchen unter die Haut.

12. Entnahme und Untersuchung von Flüssigkeiten und Ausscheidungsstoffen des Körpers.

a) B l u t. Für Blutuntersuchungen empfiehlt L e n h a r t z (Internat. Beitr. z. inneren Medizin 1902 p. 325) und J o c h m a n n (R. 33. 1903) aus der Kubitalvene der Lebenden mittelst der L u e r schen Spritze etwa 20 ccm Blut zu entnehmen. An der Leiche müsse man sehr bald nach dem Tode mit sterilem Messer die Haut über der Herzgegend trennen und mittels steriler Spritze aus dem Herzen das Blut entnehmen.

Über die Entnahme von größeren und kleineren Mengen Blut bei Mensch und Tieren vergl. oben bei Nährboden (Blut) p. 721.

Die bakteriologische Untersuchung geschieht, indem man Blut auf den Nährböden ausstreicht oder mit denselben vermischt. Es empfiehlt sich dabei größere Mengen zu verwenden. Will man Parasiten im Blut nachweisen, so streicht man dasselbe in sehr dünner gleichmäßiger Schicht mit Hilfe eines schief aufgesetzten Deckgläschens auf einem Deckglas oder auf einem Objektträger aus.

b) A s z i t e s- u n d H y d r o z e l e n f l ü s s i g k e i t werden mit sterilem Troikart entnommen und wie bei Blut untersucht.

c) U r i n. Nach Säuberung der Glans penis fängt man den Urin, nachdem man die ersten 20—30 ccm hat laufen lassen, in einem sterilen Kolben auf und mischt ihn zur Prüfung auf Bakterien mit verflüssigter Gelatine oder Agar, oder man streicht 1—2 ccm Harn auf Serum aus. Sehr wichtig ist oft die Untersuchung abzentrifugierter Bodensätze (z. B. bei Tuberkelbazillen).

d) F a e c e s. Kleine Mengen (eine Platinöse bis 1 ccm) werden in Bouillon oder physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, reichlich große Verdünnungen davon angelegt und zu Plattenaussaaten verwendet. Für spezielle Fälle bei Typhus, Cholera, Ruhr siehe die betreff. Abschnitte.

e) Sputum. Wird in sauberen oder besser sterilen Gefäßen aufgefangen und geringe Mengen auf die betreffenden Nährböden gebracht. Bei besonderen Fällen (Pneumonie, Tuberkulose) wird Sputum Mäusen oder Meerschweinchen subkutan oder intraperitoneal eingespritzt.

f) Rachen-, Tonsillen-, Nasensekret und Scheidensekret. Man benutzt am besten ein mit Watte umwickeltes Stäbchen oder einen rauhen Glasstab, streicht über die Schleimhautoberfläche hinweg und überträgt das Sekret auf ausgegossene Nährböden in Schalen (bei Diphtherie auf Löfflerserum). Nasensekret kann man auch durch vorheriges Putzen des äußeren Nasenraumes und nachheriges Herausniesen gewinnen.

g) Eiter gewinnt man durch steriles Öffnen der Abszesse oder durch Ansaugen mittels einer in den Abszeß eingeführten Luerschen oder Pravazschen Spritze. Dasselbe wird in dünner Schicht auf ausgegossene Nährböden gebracht. (Bei Aktinomykose am besten Glyzerinagar, für Streptokokken und Micrococcus pyogenes genügt gewöhnl. Agar.)

h) Milz, Leber, Niere, Lunge, Gewebsteile werden untersucht, indem man steril herausgenommene Stücke über ausgegossene Nährböden streicht, bei pathogenen Arten am besten auf Agar oder Glyzerinagar und nachherige Bebrütung bei 37°.

Feoktistow (O. 51. 687) empfiehlt bei Organstückchen, welche eventuell nicht steril erhalten sein sollten, dieselben vorher in eine 10% Lösung von Kalilauge zu tauchen. Dadurch werden die Bakterien, welche oberflächlich sitzen, alle abgetötet und es schadet auch dem Nährboden nicht, wenn das Organstückchen ohne abgespült zu werden dem flüss'gen Nährboden zugesetzt wird.

13. Wassermannsche Reaktion.

Um die Wassermannsche Reaktion anstellen zu können, benötigt man folgende Ingredienzien:

1. Die fragliche Flüssigkeit, welche untersucht werden soll (Blutserum, Lumbalflüssigkeit, Ventrikelflüssigkeit, Aszitesflüssigkeit). Es ist unbedingt erforderlich, daß das vom Patienten entnommene Blut möglichst sofort abzentrifugiert und inaktiviert (d. h. 1/2 Std. auf 56° im Wasserbade erhitzt) wird. Das Blutserum kann man eventuell auch gewinnen durch Absitzenlassen des Blutkuchens. Hämolytisch gewordene Sera sind am besten ganz bei der Untersuchung zu vermeiden. Das inaktivierte Serum kann man im Eisschrank (Frigo) unbeschadet einige Tage aufbewahren; 2—3 ccm Blut sind reichlich genug.

2. **Spirituöser oder wässriger Extrakt** aus **Lebern syphilitischer Föten.**[1]) (Antigen.) Man verwendet aber auch als brauch-

[1]) 1 Teil Leber wird fein zerrieben, mit 4 Teilen physiol. NaCl-Lösung und 0,5% Karbolsäure im Schüttelapparat 24 Std. geschüttelt. Man läßt absitzen und hebt die überstehende Flüssigkeit ab. Auch mit Alkohol absol. kann die Leber in Verhältnis 1 : 10 im Schüttelapparat mit Glasperlen geschüttelt werden. Die Flüssigkeit wird abfiltriert. Zum Ausschütteln läßt sich auch Azeton, Äther, Alkoholäther u. s. f. verwenden.

bares Antigen Auszüge aus normalen Meerschweinchenherzen, normaler Menschenleber, mit oder ohne Zusatz von Cholesterin, Lecithin, ölsaurem Natron. Letztere Produkte werden auch allein benützt. Das syphilitische Material wird von einigen Untersuchern bevorzugt. Fertiges ausprobiertes Luesantigen kann von Merck-Darmstadt, Höchster Farbwerke, Dresdener Serum-Werk, Gans-Frankfurt bezogen werden. Es ist notwendig, jedes neue Extrakt auf ein gut funktionierendes einzustellen.

3. **Hammelblutkörperchen.** Frisches Hammelblut wird defibriniert und mittels Zentrifugien, Abgießen der Blutflüssigkeit und 3maligem Wiederaufgießen von Chlornatriumlösung gewaschen und in einer Aufgießung in NaCl-Lösung von ca. 5% verwendet. Es ist ratsam, die Blutflüssigkeit immer in einer bestimmten Diehtigkeit zu benützen und sich nieht starr an die 5% Blut zu halten, da die Blutkonzentration bei den einzelnen Tieren schwankt.

4. **Ambozeptor,** d. h. das Serum eines Kaninchens, welches mit Hammelblut vorbehandelt wurde.[1]) Dieses Serum wird ebenfalls bei 56° inaktiviert. Fertiger Ambozeptor ist ebenfalls in den genannten Fabriken erhältlich.

5. **Komplement,** d. h. frisches Serum von Meerschweinehen, nicht erhitzt. Es ist zu beaehten, daß die Wirkung des Komplements sehr rasch, sehon naeh 24 Std. naehläßt. Daher jedesmal frisch entnommen zu benützen und während des Arbeitens nicht dem Licht auszusetzen.

Vorversuche:

1. **Feststellung der für den Hauptversuch nötigen Ambozeptormenge,** d. h. es ist im Vorversuch naehzusehen, welche kleinste Menge Ambozeptor imstande ist, 0,5 ccm 5% Hammelblutlösung bei 0,5 ccm Komplementzusatz zu lösen. Wir verwenden naeh dem Vorgange von Ehrlieh-Sachs den Ambozeptor in Verdünnung 1 : 1000 resp. 1 : 10 000 und setzten 10 Röhrchen an:

1. Röhrchen	1 : 1000	0,5	Ambozeptor	+ 0,5 NaCl	
2. ,,	1 : 1000	0,25	,,	+ 0,75 ,,	
3. ,,	1 : 1000	0,15	,,	+ 0,85 ,,	
4. ,,	1 : 10000	1,0	,,	+ — ,,	+ 0,5 Komplement 1 : 10
5. ,,	1 : 10000	0,65	,,	+ 0,35 ,,	+ 0,5 Hammelblut
6. ,,	1 : 10000	0,5	,,	+ 0,5 ,,	5%ig
7. ,,	1 : 10000	0,25	,,	+ 0,75 ,,	+ 0,5 NaCl
8. ,,	1 : 10000	0,15	,,	+ 0,85 ,,	
9. ,,	1 : 10000	0,1	,,	+ 0,9 ,,	
10. ,,	1 : 10000	—	,,	+ 1,0 ,,	

[1]) Etwa 20—30 ccm gewaschene Hammelblutkörperchen werden einem Kaninchen intraperitonal eingespritzt. Nach 8—10 Tagen wiederholt man die Injektion und entnimmt aus der Ohrvene nach wiederum etwa 10 Tagen Blut, woraus das Serum durch Absitzenlassen oder Zentrifugieren gewonnen wird. Bevorzugt wird intravenöse Injektion von einmal gewasehenem Hammelblut ea. 2½—3 ccm und zwar 3 Injektionen innerhalb 10 Tagen.

Die Füllung der Gläschen geschieht nach folgender Ordnung:
1. NaCl in steigenden Mengen (Abfüllung auf das Volumen),
2. Ambozeptor in fallenden Mengen (inaktiviert).
3. 0,5 NaCl,
4. 0,5 Komplement 1 : 10,
5. 0,5 Hammelblut 5% ig.

Alsdann schüttelt man die Röhrchen durch und setzt sie 2 Std. lang bei 37⁰ in den Brutschrank. Diejenige Verdünnung des Ambozeptors, bei der eben noch komplette Lösung eintritt, wird beim Hauptversuch angewendet (einfach lösende Dosis = Titer). Ist z. B. der Titer 1 : 4500, so nimmt man für den Hauptversuch den Ambozeptor in 3 facher Stärke = 1 : 1500.

2. **Extraktkontrolle,** d. h. nur eine Kontrolle für die Beurteilung des Hauptversuchs. Die Extraktkontrolle wird ausgeführt, um sich zu überzeugen, ob nicht das Extrakt allein hemmend wirkt. Das Patientenserum wird durch Extrakt ersetzt. Zum Versuch braucht man 5 Röhrchen:

1. —	NaCl	+ 0,5 Luesextr.	+ 0,25 Kompl.	+ 0,25 Hammelbl.	+ 0,25 Amboz.
2. 0,1	,,	+ 0,4 ,,	,,	,,	,,
3. 0,2	,,	+ 0,3 ,,	,,	,,	,,
4. 0,3	,,	+ 0,2 ,,	,,	,,	,,
5. 0,5	,,	+ ohne Extrakt	,,	,,	,,

Man schüttelt durch und stellt für 1¼ Std. in den Brutschrank bei 37⁰. Bei 0,5 Luesextrakt findet man fast immer eine komplette Hemmung.

In zweifelhaften Fällen, d. h. wenn die Hämolyse nicht ganz komplett, aber auch keine absolute Hemmung vorhanden ist, oder wenn nur Hemmung im Röhrchen mit größeren Extraktmengen vorhanden ist, gibt die Extraktkontrolle den Ausschlag: die entsprechende Menge Extrakt, ohne Patientenserum muß eine geringere Hemmung zeigen, als im Hauptversuch, wenn der Ausfall der Reaktion als positiv gedeutet werden soll.

3. **Kontrolle des Patientenserums.** Man will damit prüfen, ob nicht schon allein das Patientenserum eine Hemmung hervorruft, gegebenenfalls könnte das betreffende Serum zum Wassermannschen Versuch nicht verwendet werden.

Die Kontrolle des Patientenserums kann entweder allein gemacht werden, oder wird bei dem Hauptversuch als 5. Röhrchen mit eingestellt. Man braucht 1 Röhrchen, welches enthält:

1. 0,5 inaktives Patientenserum 1 : 10 + 0,25 Komplement + 0,25 Hammelblut + 0,25 Ambozeptor.

Hier fehlt das Extrakt ganz und wird durch Patientenserum ersetzt. Man schüttelt um und stellt für 1¼ Std. in Brutschrank bei 37⁰.

Hauptversuch:

Das Gesamtvolumen pro Röhrchen beträgt im ganzen Versuch nach dieser Methode stets 1,25 ccm. Man verwendet 4 Röhrchen, event. um die Kontrolle des Patientenserums mitzumachen 5 Röhrchen.

1. 0,25	Lues-Extrakt	+ —	NaCl	+ 0,25	Komplement	+ 0,25	Patienten-
2. 0,15	„ „	+ 0,1	„ „		1 : 10	„	serum 1 : 10
3. 0,1	„ „	+ 0,15	„ „			„	inaktiviert
4. —	„ „	+ 0,25	„ „			„	

Man schüttelt durch und setzt für 1 1/4 Std. in den Brutschrank bei 37°, alsdann kommt das hämolytische System (Hammelblut und Ambozeptor) dazu.

In jedes Röhrchen 0,25 Hammelblut gewaschen + 0,25 Ambozeptor (Kaninchen-Hammelblutserum), 5% ige Lösung, inaktiviert (verdünnt nach dem Ausfall bei der Ambozeptorbestimmung) meist 1 : 1500 verdünnt. Nach Zusatz des hämolytischen Systems umschütteln und noch 2 Std. bei 37° im Brutschrank.

Hat man mehrere „Wassermänner" auf einmal auszuführen, so empfiehlt es sich, das hämolytische System vorher zusammen zu mischen und dann in jedes Röhrchen 0,5 zuzugeben.

Ist der Versuch positiv ausgefallen, dann sind die Blutkörperchen nicht gelöst, war der Versuch negativ, dann sind die Blutkörperchen gelöst. Die Lösungsverhältnisse bezeichnet man als komplett, stark, mäßig stark, mäßig, wenig, Spur, Spürchen. Positiver Ausfall spricht für Lues, negativer Ausfall schließt Lues nicht aus! Wichtig ist bei der Anstellung des Versuchs, daß alle Lösungen möglichst gleiche Temperatur haben.

Notiz für die Herstellung von Verdünnungen des Ambozeptors: Soll man z. B. einen Ambozeptor in der Verdünnung 1 : 1500 verwenden, so nimmt man 0,1 ccm einer Ambozeptorverdünnung 1 : 10 und versetzt dieselbe mit 15 ccm NaCl (0,85%).

III. Tierversuche.

A. Infektion.

1. **Kutane Impfung.** Man reibt mittels eines Gummifingers oder eines rauhen Glasstabes Bakterienreinkulturen oder Organteile auf die rasierte glatte Bauchhaut, oder nachdem man letztere vorher skarifiziert hat. (Um Pest bei Meerschweinchen zu erzeugen, genügt die Einreibung auf die unverletzte Haut.)

2. **Subkutane Impfung.** An irgend einer Hautstelle legt man, nachdem dieselbe mit 1‰ Sublimatlösung gewaschen oder wenigstens mit Alkohol und Äther abgerieben wurde, mit einer Schere einen flachen Schnitt an und bringt den Impfstoff mittels eines starken Platindrahts mit Öse unter die Haut.

3. **Subkutane Injektionen** werden am besten mit Glasspritzen (Luersche sterile Spritzen), welche man bequem auskochen kann, ausgeführt, indem man an irgend einer Körperstelle eine Hautfalte bildet und in der Längsrichtung derselben die Nadel einsticht. Hat man mehrere ccm zu injizieren, so kann man sich einfach damit helfen, daß man an eine graduierte Pipette ein mit einer Injektionsnadel verbundenes kurzes Stück Gummischlauch befestigt, das Ganze sterilisiert, die Pipette vollsaugt und mit dem Munde oder einem Gummigebläse die Flüssigkeit einbläst.

Mäuse infiziert man meist oberhalb der Schwanzwurzel, indem man sie am einfachsten an der Schwanzspitze hält und sie in ein Glas hängen läßt, das man durch ein Brettchen großenteils zudeckt. Meerschweinchen und Kaninchen impft man an der Seite des Thorax oder auf der Brust. Meerschweinchen impft man in der Regel (bei Diphtherie) am Brustbein, Kaninchen auf der Innenseite des Ohres, Vögel in den Brustmuskeln, Ratten oberhalb des Schwanzes, Ziegen auf dem Rücken, Pferde am Halse.

4. **Peritoneale Injektion** führt man aus, indem man mit einer sterilen Hohlnadel die Bauchwand mit einem Stich sicher durchbohrt, dann die Nadel vorsichtig vorschiebend, die Flüssigkeit injiziert oder, indem man erst die äußere Haut durchtrennt und dann mit einer stumpfen Spritzenkanüle vorsichtig einsticht. Am besten ist freilich die Methode, daß man zunächst unter die Haut sticht, als wollte man subkutan injizieren, und alsdann an einer zweiten Stelle wenige Millimeter davon erst die Bauchdecke durchbohrt. Man vermeidet dabei, daß die Flüssigkeit zur Einstichstelle wieder herausquillt.

5. **Infektion durch Fütterung:** Das infektiöse Material (Reinkultur, Organe) wird in Form von Aufschwemmungen auf Brot oder Semmel gebracht und in dieser Weise verfüttert. Man kann aber auch in den Schlund der Tiere das Material direkt einbringen. Geflügel (Hühner und Tauben) schlucken, sobald man ihnen den Schnabel zuhält.

6. **Infektion durch Aspiration.** Für Inhalationszwecke haben Buchner (C. 6) und Martini (Z. H. 38) spezielle Apparate angegeben. Uns gelang die Aspiration von flüssigem Material leicht, wenn man das Tier (Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen) soweit chloroformierte, bis tiefe Inspiration erfolgte und alsdann in die Nasenhöhle desselben einige Tropfen der Bouillonkultur oder des flüssigen Materials mittels einer Spritze einbrachte.

7. **Infektion in die vordere Augenkammer.** Man durchtrennt nach Kokainisierung der Kornea dieselbe und bringt das infektiöse Material in die Kammer.

8. **Injektion in die Blutbahn.** Beim Kaninchen wählt man die Ohrvenen, bei größeren Tieren die Jugularis. (Vorsicht, Gefahr der Luftembolie!) Die Spritze muß mit der zu injizierenden Flüssigkeit absolut gefüllt sein.

B. Beobachtung.

Mäuse kommen in sterile Gläser mit Watte, Sägespänen, Holzwolle oder Torf und Deckel mit Drahtnetzverschluß; ebenso Ratten in größere Gläser mit Torf und stark beschwertem Deckel. Meerschweinchen können auch in größeren Gläsern oder Tontöpfen mit Holzwolle Platz finden. Geflügel und größere Tiere müssen in besonderen Käfigen gehalten werden.

C. Sektion und Beseitigung der Kadaver.

Sektionen müssen sofort nach dem Tode gemacht, mindestens muß das Tier nach dem Tode auf Eis aufbewahrt werden. Die Versuchstiere werden an den vier Beinen auf dem Rücken liegend, auf ein Brett angenagelt oder angebunden, der Bauch und die Brust mit Alkohol (80 %) benetzt, damit die Haare glatt anliegen, und dann mit vorher sterili-

sicrtem Messer zuerst die behaarte Haut durchschnitten, von der Bauchmuskulatur abgetrennt und zurückgeschlagen (Nachsehen ob Injektion oder Bubonen vorhanden); dann werden die Bauchdecken getrennt und auseinandergeschlagen und die inneren Organe: Leber, Milz, Niere herausgenommen und in sterile Schalen gebracht, resp. sofort aus denselben Präparate oder Plattenkulturen angesetzt. Alsdann kann man sie zur weiteren Verarbeitung in Alkohol legen. Dann eröffnet man mittels Schere die Brusthöhle, entnimmt dem Herz und der Lunge Blut und bringt auch diese Organe, nachdem man event. auch noch Lungensaftausstriche und Kulturen angelegt hat, in Alkohol. Die Instrumente müssen vor jeder einzelnen Operation ausgekocht werden, besser hat man viele, ausgekochte Instrumente vorrätig. Die Hände müssen ganz sauber bleiben.

Bei der Benützung des Ergebnisses von Sektionen ist zu bedenken, daß oft sehr rasch (zuweilen noch in Agone) Mikroorganismen aus dem Darm in die Organe einwandern. Injiziert man in die Bauchhöhle oder Trachea von Kadavern beliebige Bakterien, so kann man sie recht häufig nach einiger Zeit in den Organen finden (C. 23. 418).

Der Kadaver wird nach der Sektion am besten in einer großen Feuerung verbrannt. Ist dies nicht angängig, so wickelt man die Leiche in eine mit Sublimat getränkte Umhüllung und gräbt sie in eine mindestens $^{1}/_{2}$ Meter tiefe Grube, welche rings mit Ätzkalk ausgefüllt ist. Kleine Tiere kann man auch in konzentrierte Schwefelsäure legen. Man kann auch gebrauchte Mäuse- und Rattengläser, in denen noch das Torf, Heu, die Holzwolle, Watte usw. darin ist, mit einer starken Chlorkalklösung 24 Stunden stehen lassen und dann mit heißem Wasser auswaschen.

Anhang IX.

Kurze Anleitung zum Bestimmen von Bakterien.

(Erläutert an einem Beispiel.)

Angenommen ist ein Fall von ekzematöser Konjunktivitis, bei der eine Anzahl der im kranken Auge vorkommenden Bakterien zugegen sind. Verwendet wird das mit einer Platinöse oder Wattebäuschchen [1]) vom Lidrand oder aus dem Konjunktivalsack entnommene eiterige oder seröse Material.

---

[1]) Um das Ende eines Drahtes wickelt man etwas Watte und sterilisiert das Ganze.

I. **Mikroskopische Untersuchung.** Ausstrich auf Objektträger oder Deckgläschen.

a) **Fuchsinfärbung** oder **Methylenblaufärbung:** Wir sehen:
1. Kokken, namentlich Doppelkokken in Häufchen, meist deutliche „Semmelform", vielfach in Zellen gelagert. (Vielleicht Mic. gonorrhoeae.)
2. Kokken, einzeln oder in traubenförmigen, unregelmäßigen Verbänden. (Wahrscheinlich Microc. pyogenes.)
3. Kurze 2—3 gliedrige Ketten von lanzettförmigen Kokken, einzelne mit Kapseln. (Wahrscheinlich Streptoc. lanceolat.)
4. Stäbchen, größer oder kleiner, oft ganz unregelmäßig gebildet, septiert gefärbt, abgerundet oder spitz, oft von Kokkengröße. (Wohl Diphtherie, Pseudodiphtherie oder Xerose.)
5. Stäbchen, regelmäßiger, ziemlich dick, aber klein. (Vielleicht Coligruppe.)
6. Stäbchen, häufig zu zweien, ziemlich groß, an den Enden nicht abgerundet. (Vielleicht, obwohl z. Z. ohne Sporen, ein Bacillus, oder Bacterium duplex.)

b) **Gramsche Färbung:** Man findet im Präparat alle Kokken und Stäbchen schwarz violettgefärbte wieder bis auf die Häufchen semmelförmiger Kokken und die kleinen, dicken, regelmäßigen Stäbchen. Dieser Befund würde bei den Kokken für Gonorrhöe und bei den Stäbchen für die Coligruppe sprechen. Färbt man jetzt das Präparat mit verdünntem Fuchsin nach, so erscheinen die genannten Kokken und Stäbchen rot.

c) **Tuberkelbazillenfärbung** mit Karbolfuchsin: Das Präparat wird bei der Differenzierung mit Schwefelsäure vollständig entfärbt. Bei Nachfärbung mit Methylenblau sieht man nur blau gefärbte Organismen. Es sind also in unserem Fall Tuberkulose und tuberkuloseähnliche Organismen (Säurefeste) ausgeschlossen.

II. Plattenkulturen.

Zur Untersuchung auf Mikroorganismen aus dem Tierkörper, die wir kennen lernen wollen, verwenden wir zweckmäßig Glyzerinagar, Serum, Löfflerserum und Aszitesagar.

Auf den erstarrten Nährboden streichen wir mit der Platinöse, an welcher der zu untersuchende Schleim oder Eiter haftet, vorsichtig mehrere Male über die Oberfläche und stellen alsdann die Petrischalen umgekehrt (damit der Agar nicht so schnell austrocknet) in den Brutschrank von 37° und nehmen Atlastafel 3 und 4 zum Vergleich vor.

Es zeigen sich nach 48 Stunden auf der Platte:

1. *Saftige, weiße, gelbe und orange, rundliche, etwas erhabene Kolonien*, bei $\frac{60}{1}$ *Rand feinkörnig*. [Tab. 3. VIII. IX.] Im gefärbten Präparat bei $\frac{1000}{1}$ *Mikrokokken*. (Wahrscheinlich Micrococcus pyogenes albus, citreus und aureus.) Weiterzuprüfen nach p. 212.

   Sind — besonders von gelben Kolonien — nur ein oder zwei Exemplare anzutreffen, so kann man an Verunreinigung der Platte durch Luftkeime denken, in erster Linie an *Sarzinen*. *Die Ränder der Sarzinen sind bei* $\frac{60}{1}$ *grobkörnig bis zackig*, *bei* $\frac{1000}{1}$ sieht man Pakete von Mikrokokken. [Tab. 3. XI.]

2. *Kleinste, kaum sichtbare Kolonien, nicht erhaben, in der Größe eines halben Millimeters*. *Bei* $\frac{60}{1}$ *äußerst zart, durchscheinend, sehr zart punktiert*. *Randpartie so gut wie glatt*. [Tab. 3. II. III. VIa.] (Zu denken an Gonorrhöe, Streptococcus lanceolatus und Streptococcus pyogenes.) Bei letzterem sieht man häufig auf Aszitesagar die Kokkenketten in Form von feinsten gewundenen Fäden aus der Peripherie der Kolonie hervortreten! [Tab. 3. VI. b.]

   Ergibt das gefärbte Präparat bei $\frac{1000}{1}$:
   Kokken, so ist weiter zu untersuchen nach p. 212.
   Kettenkokken, so ist weiter zu untersuchen nach p. 166.
   Stäbchen, so ist weiter zu untersuchen nach p. 257.

Um die auf morphologische und biologische Merkmale gestützte Diagnose noch gründlicher zu gestalten, wird man mehrere solcher kleiner Kolonien mit der Platinöse abheben und einer Maus subkutan beibringen, oder dasselbe mit reichlicherem Infektionsmaterial (Bouillonkultur) tun. Liegt ein pathogener Organismus wie Strept. lanceol. vor, so finden wir im Blut und Organen charakteristische Formen von dieser Art mit Kapseln. — Blut- und Organausstriche sind auf die charakteristischen Organismen (Strept. pyogenes, Strept. lanceolatus) zu untersuchen, eventuell neue Ausstriche auf Nährböden anzulegen.

3. *Mit Sicherheit erst nach 24—48 Stunden zu beobachten eben sichtbare, winzige Pünktchen, ziemlich derb, weiß bis gelblichweiß*, die bei längerer Aufbewahrung der Platten meist nur eine Kleinigkeit zunehmen, etwa bis $1/2$ mm, aber dann, mit sehr wenig Ausnahmen, nicht mehr größer werden. Sie unterscheiden sich von den vorhergenannten aber immer durch die *derbere* Konsistenz. Bei $\frac{60}{1}$ durchscheinend, am *Rande zerrissen*, oft wie ausgefressen, splitterig, vergl. [Tab. 65. I, V und Tab. 3. XIII], gelblich verfärbt. Bei $\frac{1000}{1}$ septiert gefärbte, höchst polymorphe Stäbchen, kurz, lang, dick, dünn, kolbig, zugespitzt, auch bis Kokkenform. (Wahrscheinlich Diphtherie oder Pseudodiphtherie oder Xerose [Tab. 66].) Bei Pseudodiphtherie ist der Rand häufig grobkörnig, ähnlich wie bei Sarzinen. Weiter zu untersuchen nach p. 546.

4. Größere, saftige, bisweilen schleimig üppige Kolonien, etwas erhaben, weißlich bis grau, bei durchfallendem Licht etwas irisicrend, bei $\frac{60}{1}$ Rand glatt [Tab. 3. Ib]. Mikroskopisches Präparat bei $\frac{1000}{1}$ kleine, dicke oder schmälere Stäbchen, vielleicht auch einzelne kurze Fäden. Nach Gram nicht färbbar. Gehört in die Gruppe der nicht sporentragenden Bakterien. Vielleicht oder wahrscheinlich Bact. coli [Tab. 3. III] oder eine nahestehende Art. Weiter zu prüfen auf Eigenbewegung, Gasbildung, Indol, Milchkoagulation nach p. 370. Auf Gelatineplatten übertragen zeigen sich bei der Koligruppe bei $\frac{60}{1}$ die charakteristischen, gelappten, glattrandigen, durchscheinenden Kolonien mit eingeschnittenen Linien [Tab. 24, 25].
5. Makroskopisch: Ähnlich wie die unter Nr. 4 beschriebenen Kolonien. Bei $\frac{60}{1}$ Rand verfilzt oder lockig [Tab. 3. XIV, XV, XVI; 4. I, II]. Mikroskopisches Präparat bei $\frac{1000}{1}$ gleichmäßig längere, an den Enden nicht abgerundete, kräftige Stäbchen, nach Gram färbbar, häufig in Ketten zusammenhängend. (Höchstwahrscheinlich sporentragender Organismus, Subtilis-, Milzbrand, Mesentericusgruppe.) Weiter zu untersuchen nach p. 434.
6. Im wesentlichen wie unter Nr. 5. Doch sind die Randpartien äußerst zart und durchscheinend. Weder Lockenbildung noch unregelmäßige Auflösung der Peripherie in ein filziges Gewebe wird beobachtet. Mikroskopisches Präparat bei $\frac{1000}{1}$. Stäbchen ähnlich wie unter Nr. 5, aber gewöhnlich zu zweien angeordnet. (Wohl Bacterium duplex.)

Es mag hier für den Anfänger nochmals betont werden, daß man sich die Diagnose, besonders für die Verteilung der Bakterien in die einzelnen Gruppen, dadurch sehr erleichtern kann, daß man auf die **Randpartien der Kolonien** achtet. Vergl. im Atlasband [Tab. 3. 4.]. In folnender Tabelle sind die bei den wichtigsten Arten auftretenden Erscheigungen eingetragen. Ausnahmen kommen selbstverständlich vor.

Nährboden[1])	Art	Rand der aufliegenden Kolonien bei $\frac{60}{1}$
Glyzerinagar	Streptococc. pyogenes	glatt oder nur äußerst fein granuliert [Tab. 3. II. III. VI.] (Ausnahme: Mancher Streptococcus pyogenes auf Aszitesagar [Tab. 3. VI b].)
,,	,, lanceolatus	
Aszitesagar	Micrococc. gonorrhoeae	
Blutagar	Bacterium influenzae	

[1]) Es sind die Nährböden angeführt, auf denen die betreffenden Arten charakteristisch wachsen.

Nähr-boden	Art	Rand der aufliegenden Kolonien bei $\frac{60}{1}$
Agar	Micrococcus pyogenes und alle üppig wachsenden Mikrokokken	fein granuliert [Tab. 3. VIII].
Agar	Sarzinen	grob granuliert, oft wie ausgefressen. Bei manchen Arten sieht man deutlich die einzelnen Pakete an der Peripherie [Tab. 3. XI.].
Gelatine	Typhus, Coli und ihre Verwandten	wellig, glatt. Vom Rand nach der Mitte zu gehen in Jugendstadien feinste „wie eingeschnittene Linien“ [Tab. 3. IV; 22. VII—X].
Gelatine	Gelatine verflüssigende Luft- und Wasserbakterien	besetzt mit feinsten Härchen [Tab. 4. V. VI. VII.].
Agar und Gelatine	Subtilisgruppe und anaërobe Bazillen	Peripherie löst sich in unregelmäßige, wirre Locken auf [Tab. 4. II. X.].
Agar, weniger Gelatine	Milzbrand und seine nächsten Verwandten	regelmäßige prächtige Lockenbildung [Tab. 3. XVI.; 42. II. III.; 4. I.].
Gelatine	Vibrionen, speziell Cholera	gekerbt bis kleinlappig, im Innern morulaartig. Später Rand krümelig, bis er endlich ganz aufgelöst wird [Tab. 4. III.].
Gelatine und Agar	Diphtherie und ihre Verwandten	ähnlich wie bei Sarzinen, aber unregelmäßiger zerschlitzt, ausgefranst [Tab. 3. XIII.].
Glyzerin-Agar	Tuberkulose, Aktinomykose und Verwandte	glatt, stark gefaltet, knorpelig, durch starke Reflexe ausgezeichnet [Tab. 4. VIII. IX.; 69. II. III. IX.; 71. IV.].

Schlagwort-Register.

Arten, welche unter „Bacillus" nicht gefunden werden, sind unter „Bacterium" zu suchen. — Die ausführlichen Zitate über Typhuserreger usf. siehe unter Bact. typhi usf. Die Erreger der blauen Milch, der Mäuseseptikämie sind unter „Milch blaue", „Mäuseseptikämie" zu finden. Von den Nährböden haben nur die wichtigsten im Register namentliche Aufnahme gefunden, übersichtliche Darstellung von 59 Nährböden siehe p. 708 —724.

Fettgedruckt sind die Zitate der Hauptstellen. Ausführliche Zitate finden sich nur unter dem von uns adoptierten Bakteriennamen. Der Atlasband hat ein eigenes Register. Zur Übersicht über den allgemeinen Teil leistet das Inhaltsverzeichnis p. V bis VII die besten Dienste.

A.

C.

(Siehe auch K und Z.)

D.

H.

N.

O.

P.

Q.

R.

S.

T.

U.





Übersichtstabelle über die biologischen Eigenschaften der im Atlas abgebildeten Arten.

Nach eigenen Beobachtungen.

Abkurzungen: In allen Stäben bedeutet + Vorhandensein, — Fehlen der in der Überschrift bezeichneten Eigenschaft. Ein leeres Feld bedeutet fehlende Beobachtung.
In Stab 1 sind die Autorennamen weggeblieben, die im Atlas zu ersehen sind.
In Stab 6 bedeutet △, daß die Verflüssigung sehr langsam eintritt.
In Stab 8 bedeutet △, daß wir bald Koagulation der Milch, bald Ausbleiben sahen.
In Stab 15 bedeutet 1 schwaches, 2 gutes, 3 sehr kraftiges Wachstum.

0	1	2	3	4	5		6	7		8		9	10	11	12	13	14	15				16	17	18
Tafelnummer	Name	Grösse in μ	Geisseln	Färbbar nach Gram	Aërobes und anaërobes Wachstum: aërob	anaërob	Verflüssigung der Gelatine	Bouillonkultur: Häutchen	Trübung	Milchkultur: Koagulation	Reaktion	Sporenbildung	Farbstoffbildung auf der Agarstrichkultur	Schwefelwasserstoffentwickelung	Indol-Reaktion	Säurebildung in 5 Tagen in 100 ccm 2% Traubenzuckerbouillon ausgedr. i. ccm Normallauge (Temp. 37°)	Gasentwickelung in Zuckeragar	Wachstumsintensität auf verschiedenen Nährböden, wenn zu 1 Liter neutralem Nährboden gefügt sind X ccm Normalflüssigkeit: 10 NaOH	0	10 H_2SO_4	20 H_2SO_4	Wachstum in Kohlensäure nach C. Fränkel	Name	Tafelnummer
5	Streptoc. pyogenes	0,6—0,8	—	+	+	+	—	—	—	+	Sauer	—	—	Mäßig	—	2,2	—					gestört	Streptoc. pyogenes	5
6	Mic. intracellularis	0,6—1,4	—	+	+	+	—	—	—	+	Amphoter	—	—	Mäßig	—	0,8	—						Mic. intracellularis	6
7	Streptoc. lanceolatus	L. 0,8 B. 0,3—0,4	—	+			—	—	—	+	Sauer	—	—				—						Streptoc. lanceolatus	7
7	Streptoc. mucosus	0,8—1,0	—	+	+	+	—	—	—	+	Sauer bis amphoter	—	—	Schwach bis mäßig	—	1,5	—						Streptoc. mucosus	7
8	Sarc. flava	1,0—1,6	—	+	+	+	+	—	—	+	Schw. sauer	—	Zitronengelb	Mäßig	Sehr schwach	0,2	—	3	3	3	0	nicht	Sarc. flava	8
9	Sarc. aurantiaca	0,6—0,8	—	+	+	+	+	—	Schwach	+	Amphoter	—	Orangerot	—	Sehr schwach	2,2	—	2	3	3	3	nicht	Sarc. aurantiaca	9
11	Sarc. pulmonum	0,8—1,6	+	+	+		△	—	—	+	Sauer	+	Rehbraun	—	—	0,3	—	2	3	3	1		Sarc. pulmonum	11
11	Mic. luteus	0,4—1,2	—	+	+		+	—	—	△	Amphoter	—	Zitronengelb	Schwach	Sehr schwach	0,2	—	3	3	3	1		Mic. luteus	11
12	Sarc. tetragena	0,4—1,0	—	+	+	+	—	—	—	△	Schw. alkal.	—	—	—	—	3,3	—	2	3	1	0	gestört	Sarc. tetragena	12
13	Mic. pyogenes α aureus	0,7—1,0	—	+	+	+	+	+	Stark	+	Alkalisch	—	Orangegelb	Stark	Sehr schwach	3,7	—	2	2	2	3	gestört	Mic. pyogenes α aureus	13
14	Mic. pyogenes β citreus	0,5—1,4	—	+	+	+	+	—	—	—	Alkalisch	—	Zitronengelb	—	—	0,3	—	2	3	3	3		Mic. pyogenes β citreus	14
14	Mic. pyogenes γ albus	0,4—1,0	—	+	+	+	+	—	Schwach	△	Schw. sauer	—	—	Sehr schwach	Spur	0,8	—	2	2	3	3		Mic. pyogenes γ albus	14
14	Mic. candicans	0,4—1,0	—	+	+	+	—	—	Mäßig	—	Sauer	—	—	—	—	1,4	—	2	2	2	3		Mic. candicans	14
15	Mic. gonorrhoeae	0,8	—	—			—						—										Mic. gonorrhoeae	15
16	Mic. roseus	0,5—1,2	—	+	+	+	△	—	—	△	Alkalisch	—	Karminrot	—	—	0,2	—	3	3	3	2		Mic. roseus	16
17	Mic. melitensis	L. ca. 1 μ Fäden bis 4 μ	—	—	+	+	—	—	Schwach Flock. Satz	—	Amphoter	—	—	—	—		—	2	3	1	0		Mic. melitensis	17
17	Bact. influenzae	L. 1,2 B. 0.4	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		—						Bact. influenzae	17
18	Bact. sept. haemorrhag.	L. 0,5—1,2 B. 0,4—0,6	—	—	+	+	—	—	Schwach	+	Sauer	—	—	—	Stark	4,3	—					vermindert	Bact. sept. haemorrhag.	18
19	Bact. pestis	L. 0,6—1,9 B. 0,6	—	—	+	—	—	+	Anfangs trübe	—		—	—	—	Stark	3,8	—						Bact. pestis	19
20	Bact. acidi lactici	L. 0,6—2,0 B. 0,4—0,6	—	+	+	+	—	—	Mäßig	+	Sauer	—	—	Stark	Stark	4,6	+	2	2	2	3	gut	Bact. acidi lactici	20
21	Bact. pneumoniae	L. 0,6—3,2 B. 0,5—0,8	—	—	+	+	—	—	Mäßig	—	Sauer	—	—	Schwach	Schwach	3,0	+	2	2	3	3	gut	Bact. pneumoniae	21
22 23 24	Bact. typhi	L. 1,0—3,2 B. 0,6—0,8	Viele	—	+	+	—	—	Schwach	—	Amphoter	—	—	Sehr stark	—	—0,1	—	2	1	2	3	gut	Bact. typhi	22 23 24
24	Bact. paratyphi B	wie bei Typhus	Viele	—	+	+	—	—	Schwach	—	Amphoter	—	—	Stark	—		+	2	2	3	3	gut	Bact. paratyphi B	24
25 26	Bact. coli	L. 0,8—3,3 B. 0,4—0,6	Mehrere selten eine	—	+	+	—	—	Mäßig	+	Sauer	—	—	Stark	Stark	4,0	+	2	2	3	3		Bact. coli	25 26
27	Bact. punctatum	L. 0,8—∞ B. 0,5	Eine	—	+	+	+	±	Stark	+	Alkalisch	—	—	Stark	Schwach	2,1	+	2	2	2	1		Bact. punctatum	27
28	Bact. latericium	L. 0,8—1,6 B. 0,4—0,6	—	+	+	+	—	—	—	—	Schw. alkal.	—	Zinnoberrot	—	Spur	0,2	—	1	2	3	1		Bact. latericium	28
29	Bact. prodigiosum	L. 0,3—1,6 B. 0,2—0,3	Viele	—	+	+	+	—	Stark	+	Sauer	—	Dunkelkarm.	Spur	Sehr schwach	3,7	—	3	3	2	3	gering	Bact. prodigiosum	29
30	Bact. kiliense	L. 0,8—2,4 B. 0,3—0,6	Viele	—	+	+	+	—	Stark	+	Sauer	—	Ziegelrot b. karminrot	Schwach	—	3,7	+	3	3	3	3		Bact. kiliense	30
31	Bact. violaceum	L. 1,6—4,8 B. 0,5—0,8	Mehrere	+	+	+	+	+	Mäßig	+	Sauer	—	Indigoblau b. dunkelviol.	—	—	2,5	—	2	3	2	1		Bact. violaceum	31
32	Bact. pyocyaneum	L. 1,4—6 B. 0,4	Eine	—	+	—	+	—	Stark	+	Amphoter, später alkal.	—	Gelbgr. fluor.	—	—	0,95	—	1	2	3	3	nicht	Bact. pyocyaneum	32
33	Bact. fluorescens	L. 1,6—3,0 B. 0,4—0,6	Eine, selten zwei	—	+		+	+	Mäßig bis stark	—	Amphoter, später alkal.	—	Gelbgr. fluor.	—	—	1,7	—	3	3	3	3		Bact. fluorescens	33
34	Bact. putidum	L. 1,6—∞ B. 0,4—0,8 meist Fäd.	Eine, selten zwei	—	+		—	—	Mäßig	—	Amphoter	—	Gelbgr. fluor.	—	—	0,3	—	2	3	2	3		Bact. putidum	34
35 36	Bact. syncyaneum	L. 1,2—3 B. 0,5	Eine oder mehrere	+	+		—	+	Mäßig	—	Alkalisch	—	Gelbgrün bis blaugrau	—	—	3,8	—	3	3	2	3	nicht	Bact. syncyaneum	35 36
37 38	Bact. Zopfii	L. 0,6—2,4 B. 0,5—0,8	Viele	+	+	—	—	—	Sehr schw.	—	Schw. alkal.	—	—	Stark	Schwach	0,25	—	1	2	3	1	vermindert	Bact. Zopfii	37 38
39	Bact. vulgare	L. 0,8—6,4 Mitt. 2—3 B. 0,3—0,5	Viele	+	+	+	+	—	Mäßig	+	Schw. sauer	—	—	Sehr stark	Sehr stark	3,3	+	3	3	2	1	gut	Bact. vulgare	39
40	Bact. murisepticum	L. 1,0—4,8 B. 0,4—0,6	—	+	△	+	—	—	Mäßig bis schwach	—	Amphoter	—	—	Sehr stark	—	2,1	—						Bact. murisepticum	40
40	Bact. erysipelatos suum	L. 1,6—4,8 B. 0,2—0,4	—	+	△	+	—	△	Schwach	△	Amphoter	—	—	Sehr stark	—	2,2	—						Bact. erysipelatos suum	40
41 42 43	Bac. anthracis	L. 1,2—3,2 B. 1,0—1,2	—	+	+	+	+	—	Kräftig	+	Schw. alkal.	+	—	Spur	—	2,3	—	2	2	3	1	nicht	Bac. anthracis	41 42 43
44 45	Bac. mycoides	L. 1,6—3,6 B. 0,8	— siehe Text	+	+	+	+	+	Mäßig	+	Alkalisch	+	—	—	—	2.4	—	3	3	3	1	nicht	Bac. mycoides	44 45
46 47	Bac. subtilis	L. 1,2—2,6 B. 0,8—1,2	Viele	+	+	+	+	+	Kräftig	+	Schw. alkal.	+	—	Spur	—	2,5	—	3	3	3	3	nicht	Bac. subtilis	46 47
48	Bac. Megatherium	L. 1.6—5,0 B. 0,6—0,8	Viele	+	+	+	+	+	Mäßig	+	Schw. alkal.	+	—	Stark	—	2,3	—	1	3	3	3	nicht	Bac. Megatherium	48
49	Bac. vulgatus	L. 1,6—5,0 B. 0,8	Viele	+	+	+	+	+	Mäßig	△	Stark alkal.	+	—	Mäßig	—	2,3	—	3	3	3	3		Bac. vulgatus	49
50	Bac. mesentericus	L. 0,8—2,4 B. 0,7—0,9	Viele	+	+	+	+	—	Mäßig	+	Schw. alkal.	+	Braun	Kräftig	Spur	3,0	—	3	2	2	3		Bac. mesentericus	50
51	Bac. butyricus	L. 1,2—4,2 B. 0,3—0,5	Viele	+	+	—	+	+	—	△	Alkalisch	+	—	Schwach	—	2,0	—	3	2	3	3	nicht	Bac. butyricus	51
52	Bac. tetani	L. 1,2—3,6 B. 0,5	Viele	+	—	+	+	—	Mäßig	—	Amphoter	+	—	Äuß. stark	Schwach	Keine Säure	+						Bac. tetani	52
53	Bac. Chauvoei	L. 1,6—3,6 B. 0,6—0,8	Viele	+	—	+	+	—	Mäßig	+	Schw. sauer	+	—	Äuß. stark	Schwach	3,3	+						Bac. Chauvoei	53
54	Bac. oedematis maligni	L. 1,6—4,0 B. 0,6—0,8	Viele	—	—	+	+		Mäßig	—	Amphoter	+	—	Äuß. stark	Schwach	3,2	+						Bac. oedematis maligni	54
55 56 57 58	Vibrio cholerae	L. Mittel 2 B. 0,4—0,6	Eine, selten zwei	—	+	+	+	+	Mäßig	+	Sauer	—	—	Kräftig	Ohne Nitrit kräftig	2,3	—	3	3	3	0	nicht	Vibrio cholerae	55 56 57 58
59	Vibrio Proteus	L. 1,0—3,2 B. 0,3—0,6 Fäden	Eine	—	+	+	+	—	Mäßig	+	Sauer	—	—	—	Schwach	2.5	—	3	3	3	3	nicht	Vibrio Proteus	59
60	Vibrio danubicus	L. 1,0—3,2 B. 0,3—0,5	Eine	—	+	+	+	+	Mäßig	+	Sauer	—	—	Sehr stark	Ohne Nitrit stark	2,5	—						Vibrio danubicus	60
60	Vibrio aquatilis	L. 1,0—3.2 B. 0,2—0,4	Eine	—	+	+	+	+	Mäßig	—	Schw. alkal.	—	—	—	Ohne Nitrit schwach	0,1	—	3	3	3	3		Vibrio aquatilis	60
60	Vibrio berolinensis	L 0,6—3,2 B. 0,2—0,4	Eine	—	+	+	+	+	Mäßig		Schw. sauer	—	—	Kräftig	Ohne Nitrit kräftig	2,5	—	2	2	3	1		Vibrio berolinensis	60
61	Vibrio albensis	L. 1,2—3,2 B. 0,2—0,4	Eine	—	+	+	+	+	Mäßig	+	Schw. alkal.	—	—	Kräftig	Ohne Nitrit kräftig	2,1	—	2	3	1	3		Vibrio albensis	61
62	Spir. concentricum	L. 1,6—8 B. 0,5	—	+	+	+	—	—	Mäßig	—	Schw. alkal.	—	—	—	—			1	3	0	0		Spir. concentricum	62
62	Spir. rubrum	L. 1,0—16 B. 0,6—0,8	Buschel	+	△	+	—	—	Schwach	—	Schw. alkal.	—	Dunkelblutr.	—	Spur	1,0	—	2	1	0	0		Spir. rubrum	62
63	Corynebact. mallei	L. 0,8—2,8 B. 0,4—0,5	—	—	+	+	—	—	Mäßig	△	Sauer	—	—	—	Schwach	1,3	—						Corynebact. mallei	63
64 65	Corynebact. diphtheriae	L. 1,6—5,0 B. 0,8—1,0	—	+	+	+	—	—	Sehr schw.	△	Amphoter	—	—	Mäßig	Schwach	5,1	—	1	3	0	0		Corynebact. diphtheriae	64 65
66	Coryneb. pseudodiphtheritic.	Wie bei Diphtherie	—	+	+	+	—	—	Fast klar	—	Schw. sauer	—	Gelblich	Mäßig	Schwach	0,5—3,2	—						Coryneb. pseudodiphtheritic.	66
66	Corynebact. xerosis	Wie bei Diphtherie		+	+	+	—	—	Klar	—	Amphoter	—	—	Schwach	Spur	0,5—2,1	—						Corynebact. xerosis	66
67	Mycobact. tuberculosis	L. 1,0—3,6 B. 0,2—0,3	—		+	+	—	+		—			—										Mycobact. tuberculosis	67
68	Mycobact. tuberc. γ piscicola	Wie bei M. tuberculosis	—	+	+	kaum	—	+	Schwach	—	Schw. alkal.	—	—	—	Spur	1,2	—						Mycobact. tuberc. γ piscicola	68
69	Mycobact. lacticol. β perrugosum	Wie bei M. tuberculosis	—	+	+	kaum	—	+	Klar	—	Mäßig alkal.	—	Rötlichgelb	+	—	0,8	—						Mycobact. lacticol. β perrugosum	69
69	Mycobact. phlei	Wie bei M. tuberculosis	—	+	+	kaum	—	—	Klar	—	Stark alkal.	—	Rohrgelb	—	Spur	0,6	—						Mycobact. phlei	69
70	Mycobact. lacticol. α planum	Wie bei M. tuberculosis	—	+	+	kaum	—	+	Schwach	—	Schw. alkal.	—	Mattrötlich	+	Schwach	0.0	—						Mycobact. lacticol. α planum	70
71	Actinomyces bovis	L. 0,3—∞ Verzw. Fd. B. 0,4—0,6	—	+	+	—	+	—	—	+	Schw. alkal.	—	Grüngelb	—	Spur								Actinomyces bovis	71
72	Actinomyces farcinicus	Verzw. Fd. B. 0,5—0,8	—	+	+	—	—	+	—	△	Amphoter	—	—	Spur	—	0,1	—	3	2	2	1		Actinomyces farcinicus	72
73	Actinomyces chromogenes	Faden B. 0,3—1,0	—	+	+	+	—	+	—	+	Alkalisch	—	Braungelb	—	Kräftig	0.4	—	3	3	3	0		Actinomyces chromogenes	73
75	Bact. dysenteriae	L. 0,8—3,0 B. 0,4—0,6	—	—	+	—	—	—	Mäßig	—	Amphoter	—	—	Mäßig	—	—	—	2	2	3	2		Bact. dysenteriae	75

Lehmann's medizinische Handatlanten.

Band V: **Franz Mracek's Atlas und Grundriß der**

HAUT-KRANKHEITEN.

Dritte, teilweise umgearbeitete und erweiterte Auflage herausgegeben von

Dr. Albert Jesionek,
a. o. Prof. f. Dermatologie und Syphilis a. d. Landesuniversität Gießen.

Mit 109 farbigen Tafeln und 96 schwarzen Abbildungen.

Preis gut geb. M. 18.—.



Fig. 38. Impetigo contagiosa circinata.

Aus dem „Zentralblatt für innere Medizin": Namentlich in illustrativer Hinsicht ist das höchste geleistet worden, was die Technik nur zu bieten vermag... Es sind größtenteils Reproduktionen, die in ihrer Weichheit, in ihrer Farbtönung und in ihrer Plastik das vollendetste darstellen, was sich bildlich erzielen läßt.

Therapie der Haut- u. Geschlechtskrankheiten.

Nach Rezepten der Abteilung des Primararztes Professor **Dr. Mracek** im k. k. Rudolfsspitale in Wien zusammengestellt v. **Dr. Hugo Kafka,** Sekundararzt der Abteilung. 76 Seiten 8⁰. Preis geheftet **M. 1.20.**

Abhandlungen über Salvarsan

(Ehrlich-Hata-Präparat 606 gegen Syphilis).

Gesammelt und mit einem Vorwort und Schlußbemerkungen herausgegeben von

Dr. Paul Ehrlich, Geh. Obermedizinal-Rat, a. o. Professor, Direktor des Instituts für experimentelle Therapie, Frankfurt a. M.

Bd. I: 402 Seiten gr. 8⁰. — Preis geh. **M. 6.—**, geb. **M. 7.50**
Bd. II: 617 Seiten gr. 8⁰. — Preis geh. **M. 10.—**, geb. **M. 12.—**

Die beiden Bände bieten eine außerordentlich übersichtliche Orientierung über den Stand der Salvarsantherapie. Ihren besonderen Wert erhalten sie durch die umfangreichen Schlußbemerkungen aus der Feder Paul Ehrlichs selbst.

Lehmann's medizinische Handatlanten.

Atlas und Grundriß der gesamten

AUGENHEILKUNDE.

Von Professor **Dr. O. Haab in Zürich.**

Vollständig in 3 Bänden. (Jeder Band ist einzeln käuflich.)

Band I (Handatlanten Bd. XVIII).

Atlas der

äusserlich sichtbaren Erkrankungen des Auges.

Mit 86 farbig. Abbild. auf 46 Tafeln und 13 schwarzen Abbild. 4. Auflage. Preis **M. 10.—.**

Band II (Handatlanten Bd. VII).

Atlas und Grundriß der

Ophthalmoskopie

und ophthalmoskopischen Diagnostik.

5. verbesserte Auflage. Mit 151 farbig. und 7 schwarz. Abbild. Preis gut gebunden **M. 12.—.**

Band III (Handatlanten Bd. XXXI).

Atlas und Grundriß der Lehre von den

Augenoperationen.

Mit 30 farbigen Tafeln und zahlreichen schwarzen Abbildungen. Preis gut gebunden **M. 10.—.**

Aus Urteilen:

„Wiener klinische Wochenschrift": (Ueber Bd. I) Der Atlas hat ja bisher von allen Seiten so ungeteilte Anerkennung gefunden, dass es überflüssig ist, noch etwas zu seinem Lobe zu sagen.

„Monatsblätter für Augenheilkunde": (Ueber Bd. II) Es muss mit besonderer Freude begrüsst werden, dass die Haab'sche „Ophthalmoskopie" eine so weite Verbreitung gefunden hat. Zunächst deshalb, weil diese Verbreitung identisch ist mit einer wesentlichen Verbesserung der ophthalmoskopischen Ausbildung eines grossen Teiles der heranwachsenden Aerzte; denn es ist kein Zweifel, dass alle diejenigen, welche das Buch kaufen, der Sache mit ganz anders verständnisvollem Interesse folgen und später treu bleiben, als diejenigen, welche nichts derart besitzen. . . .

„Zentralblatt für innere Medizin": (Ueber Bd. III) Dieses Werk des bekannten klinischen Lehrers und Ophthalmologen steht unter den gegenwärtigen Augenoperationslehren zweifellos an erster Stelle. . . .

Lehmann's medizinische Handatlanten.

Band XIII. Atlas und Grundriß der Verbandlehre

für **Studierende und Aerzte** von Prof. **Dr. Albert Hoffa.**

4. vermehrte Aufl., mit 170 Tafeln nach Originalaquarellen und mit 134 Textbildern, neu bearbeitet von Privatdoz. **Dr. Rud. Grashey** in München. **Preis geb. M. 10.–**

Pester med.-chirurg. Presse: Die 4. Auflage des prächtigen Werkes des allzu früh verstorbenen Hoffa wird von der Aerzteschaft freudig begrüsst werden. Von pietätvoller und berufener Freundeshand mit den neuesten Errungenschaften auf dem Gebiete der Verbandlehre ergänzt, kommt dieses Werk allen möglichen Wünschen und Bedürfnissen des prakt. Arztes entgegen. Die Abbildungen, durchaus nach der Natur aufgenommen, sind von einer Deutlichkeit und Anschaulichkeit, welche das Erfassen des Gegenstandes auf den ersten Blick ermöglichen. Der erklärende Text in knappem, klarem Stil gehalten, macht selbst dem Anfänger das Verständnis der Verbandtechnik zu einer leichten Aufgabe.



Ohrverband nach Körner.

Band XIX.

Atlas und Grundriß der Unfallheilkunde

sowie der **Nachkrankheiten der Unfallverletzungen.**

Von **Dr. Ed. Golebiewski** in **Berlin.**

Mit 40 farbigen Tafeln, nach Originalen von Maler **J. Fink** und 141 schwarzen Abbildungen. **Preis elegant gebunden M. 15.—**

Berliner klinische Wochenschrift: Die rühmlichst bekannte Lehmann'sche Atlantensammlung ist durch dieses ausgezeichnete Werk wieder um ein wertvolles Glied vermehrt. Der Text des Buches, das auf einer 13 jährigen Erfahrung aus 5245 eigenen Beobachtungen des Verfassers basiert. ist in der Weise angeordnet, dass nach einer die bei der Unfallheilkunde vorkommenden Begriffe erläuternden Einleitung die Verletzungen zunächst in einem allgemeinen, darauf in einem speziellen Teile abgehandelt werden. 40 farbige, von Künstlerhand hergestellte Abbildungen mannigfachster Verletzungen und ihrer Folgezustände, sowie 141 sonstige bildliche Darstellungen, meist Röntgen-Aufnahmen aus Verfassers Institut, illustrieren in anschaulichster Weise das im Text Gesagte. — Der Atlas wird für jeden Arzt, der sich mit Unfallkunde zu beschäftigen hat, ein sehr erwünschter und unentbehrlicher Ratgeber sein, auch nichtärztliche Personen, die in der Unfallversicherung tätig sind, werden wertvolle Fingerzeige daraus entnehmen können.

Lehmann's medizinische Handatlanten.

Band XVII. **Atlas und Grundriß der**

gerichtlichen Medizin

unter Benutzung von **E. v. Hofmann's Atlas der Gerichtlichen Medizin**
herausgegeben von
Dr. Georg Puppe, Professor der gerichtlichen Medizin in Königsberg i. Pr.
46 Bogen Text mit 70 vielfarbigen Tafeln nach Originalen von Maler A. Schmitson und 204 schwarzen Abbildungen.
Preis in 2 Bänden gebunden M. **20.—**.



Fig. 194. Ossifikationsdefekte am Schädel eines Neugeborenen.

Berliner klinische Wochenschrift: „Puppe hat den bewährten Hofmannschen Atlas in veränderter Gestalt herausgegeben. Zu dem ursprünglichen Atlas hat er einen Grundriß der gerichtlichen Medizin geschrieben. Aus einem Bande sind deren zwei mit zusammen 692 Seiten geworden. Die Zahl der farbigen Tafeln ist von 56 auf 70, diejenige der schwarzen Abbildungen von 193 auf 204 gestiegen. Zu begrüssen ist die Aufnahme der neueren Methoden der Indentitätsbestimmungen am Lebenden, der Anthropometrie und der Daktyloskopie, sowie des Anhanges: Die gerichtsärztliche Untersuchung von Wohnungen . . .“

Band XXVII.

Atlas und Grundriß der Psychiatrie

von Dr. phil. et med. **Wilh. Weygandt,** Professor der Psychiatrie.
43 Bogen Text, 24 farbige Tafeln nach Originalen von Maler **Joh. Fink** und Maler **W. Freytag**. 276 Textabbildungen und eine Anstaltskarte.
Preis schön und dauerhaft gebunden M. **16.—**.

Lehmann's medizinische Handatlanten.

Band XXXIV. **Grundriß und Atlas der**

Allgemeinen Chirurgie.

Von Professor **Dr. Georg Marwedel.**

Mit 28 farbigen Tafeln und 171 schwarzen Text-Abbildungen nach Originalen von Maler Arthur Schmitson. :: **Preis gut gebunden Mark 12.—**

Der Atlas, den M. seinem Lehrer und früheren Chef Czerny gewidmet hat, enthält ausgezeichnet ausgeführte Abbildungen und Tafeln von der geschickten Hand des Malers Schmitson gezeichnet. Das Material hierzu entstammt zum überwiegend grössten Teile der Heidelberger chirurgischen Klinik, zum kleineren Teile dem jetzigen Wirkungskreise M.'s in Aachen. Die Hauptabschnitte des Buches, das in geschickter Weise die Mitte hält zwischen den ausführlichen Lehrbüchern und den knappen Kompendien der allgemeinen Chirurgie, sind: Antisepsis und Asepsis; allgemeine und örtliche Betäubung; Verletzungen; chirurgische Infektionskrankheiten; Geschwülste; chirurgische Erkrankungen der Gefässe; die Lehre vom Brande. In der äusseren Ausstattung reiht sich auch der vorliegende Band seinen Vorgängern würdig an.

Schmidt's Jahrbücher der Medizin.

Die chirurgischen Untersuchungsmethoden

Lehrbuch für Studierende u. Aerzte von **Prof. Dr. Hub. Gebele.**

Mit 151 Abbildungen, davon 8 farbige und 18 schwarze auf 18 Tafeln.

Preis geheftet M. 8.—, gebunden M. 9.—



Quetschwunde des Handrückens mit komplizierter direkter Fraktur der Mittelhandknochen.
Frische Kreissägeverletzung.

Gebeles neues Buch folgt mehr der Didaktik der internistischen Werke und zeichnet sich durch eine prägnante, aber inhaltreiche Kürze aus. Die fehlenden breiten Auseinandersetzungen sind durch vortreffliche, zum Teil bunte Abbildungen von Patienten, Untersuchungsmethoden, Apparaten und Präparaten ersetzt und diese ergänzen den in der Chirurgie vor allem wichtigen Anschauungsunterricht durch verbleibende Erinnerungsbilder. So kann nun jeder Mediziner neben seinem Vierordt, Eichhorst oder ähnlichen auch seine chirurgische Propädeutik besitzen. Klauber.

Prager med. Wochenschrift 1912.

Lehmann's medizinische Handatlanten.

Band XXXVI/XXXVII.

Grundriß und Atlas der Speziellen Chirurgie.

Von Professor **Dr. Georg Sultan** in Berlin.

Band I: Mit 40 vielfarbigen Tafeln und 218 zum Teil zwei- und dreifarbigen Textabbildungen nach Originalen von Maler Arthur Schmitson. Text 29 Bogen 8°.

Preis gut gebunden M. 16.—

Band II: Mit 40 vielfarbigen Tafeln und 261 zum Teil zwei- und dreifarbigen Textabbildungen nach Originalen von Maler Arthur Schmitson.

Text 39 Bogen 8°.

Preis gut gebunden M. 16.—

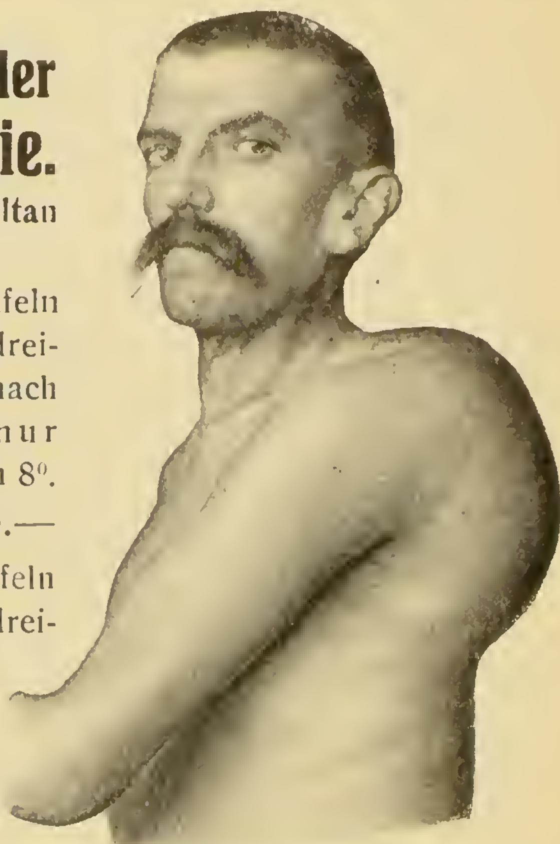


Fig. 183. Sarkom der Skapula.

Band XXV.

Atlas und Grundriss der

Unterleibsbrüche

von Professor **Dr. Georg Sultan** in Berlin.

Mit 36 farbigen Tafeln und 83 schwarzen Text-Abbildungen.

Preis gebunden M. 10.—

Wiener medizinische Presse: Dieser Band ist einem der wichtigsten Kapitel der praktischen Chirurgie, der Lehre von den Unterleibsbrüchen gewidmet. Sowohl die farbigen Tafeln als auch die schwarzen Figuren sind von einer Naturtreue und einer Genauigkeit in der Ausführung, die nichts zu wünschen übrig läßt. Der erläuternde Text ist knapp, genügt aber vollauf, um den Leser über die wichtigsten Kapitel der Herniologie genau zu informieren. Das Buch, dessen Ausführung eine vorzügliche ist, kann bestens empfohlen werden.

Lehmann's medizinische Atlanten in 4⁰.

Band V.

Atlas typischer Röntgenbilder vom normalen Menschen

ausgewählt und erklärt nach chirurgisch-praktischen Gesichtspunkten, mit Berücksichtigung der Varietäten und Fehlerquellen sowie der Aufnahmetechnik.

Von
Professor **Dr. med. Rudolf Grashey**
Assistenzarzt der Kgl. chirurg. Klinik zu München.

Zweite, bedeut. erweiterte Auflage. Mit 207 Tafelbildern (Autotypien) in Originalgröße und 201 Textabbildungen.

„*Prager med. Wochenschrift*: Das schöne mustergültig ausgestattete Werk bildet für den Fachmann und den Anfänger eine Quelle reicher Belehrung und eignet sich wie kein zweites zur Einführung in die Röntgenuntersuchung.



Uebersichtsaufnahme über die obere Frontzahngegend.

Band VI.

Atlas chirurg.-patholog. Röntgenbilder

mit 240 autotypischen, 105 photographischen Bildern, 66 Skizzen und erläuterndem Text

von Professor **Dr. Rudolf Grashey,**
Assistenzarzt an der Kgl. chirurg. Klinik zu München.

Preis gebunden M. 22.—.

„Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen": Welcher Unterschied zwischen den ersten Atlanten der Röntgenära und den modernen Arbeiten, unter denen Grasheys Werk als Stern erster Größe hervorleuchtet! . Hervorragend sind die Autotypien, denen man die Güte der Originale ansieht ausgefallen . . . Die im dritten Teil mittels des photographischen Verfahrens auf Bromsilberpapier wiedergegebenen Bilder sind von großer Schönheit und hoher klinischer Bedeutung.